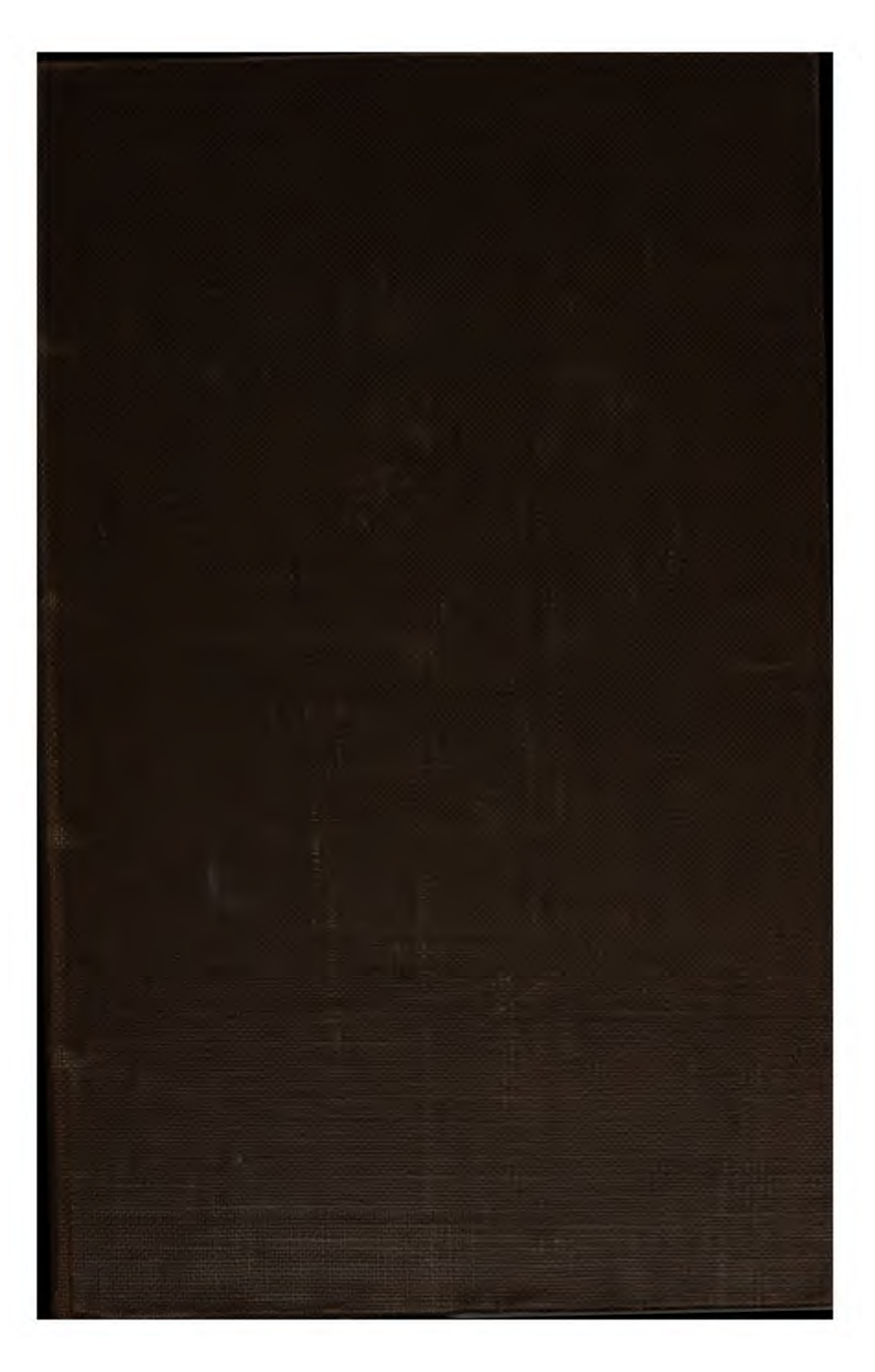
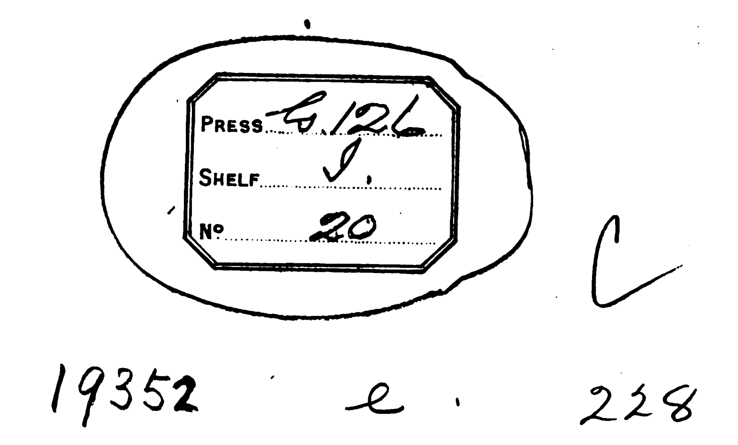
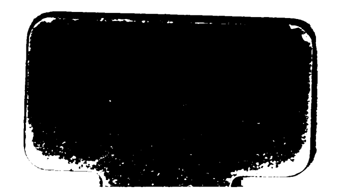



600041250l


PRESS G.126
SHELF J.
Nº 20





Medicinisch-chemische Untersuchungen.

Medicinisch-chemische

UNTERSUCHUNGEN.

Aus dem

Laboratorium für angewandte Chemie zu Tübingen

herausgegeben

von

Dr. FELIX HOPPE-SEYLER

o. ö. Professor der angewandten Chemie an der Universität Tübingen.

ERSTES HEFT.

Mit drei lithographirten Tafeln.

BERLIN, 1866.

Verlag von August Hirschwald.

68. Unter den Linden 68.

Druck von H. Laupp in Tübingen.

Vorwort.

Die Herausgabe einer Reihe von Arbeiten, welche aus einem Institute hervorgegangen sind, als selbstständige Sammlung ist bereits so gebräuchlich geworden, dass dieselbe einer Erklärung ihrer Gründe und Zwecke nicht mehr bedarf, eine besondere Aufforderung zur Wahl dieser Form der Veröffentlichung habe ich jedoch darin gefunden, dass es der medicinischen Chemie an eignen Zeitschriften gänzlich fehlt, dass daher ihr zugehörige Abhandlungen in den verschiedensten Journalen oft zwischen ganz differenten Untersuchungen ein Unterkommen suchen müssen und aus diesem Grunde auch der Verfolgung dieser Literatur sich erhebliche Schwierigkeiten in den Weg stellen.

Da ich nun beabsichtige, die im Schlosslaboratorium hier unter meiner Leitung geförderten Arbeiten etwa halbjährlich in zwanglosen Heften herauszugeben, würde es vielleicht dem einen oder andern Autor medicinisch-chemischer Arbeiten nicht unwillkommen sein, seine Publicationen den unserigen anschliessen zu können, und wenn diese Sammlungen weiteren Anklang finden sollten, dürfte es vielleicht gelingen, eine bessere Vereinigung

medicinisch-chemischer Arbeiten, in deren Fortschritten unzweifelhaft die Zukunft der inneren Medicin liegt und deren hohe Bedeutung daher feststeht, zu erreichen.

Tübingen, 5. Mai 1866.

Hoppe-Seyler.

Inhalt

I.

Beiträge zur Kenntniss der Diffusionserscheinungen.

Von F. Hoppe-Seyler.

Die Diffusion von Flüssigkeiten bietet auch, abgesehen von manchen andern Momenten, dadurch ein ganz besonderes Interesse, dass wir in diesem Vorgange eine Ortsbewegung der Molekel als directe Wirkung chemischer Anziehung beobachten und ihre Geschwindigkeit messen können. Allerdings ist diese Geschwindigkeit ausser der Anziehung, welche chemisch differente Molekel auf einander ausüben, auch noch abhängig von der Cohäsion der gleichartigen Molekel gegen einander, aber dieser doppelten Abhängigkeit ist die Bewegung der Molekel bei jedem, auch dem einfachsten chemischen Processe unterworfen.

Die Untersuchung des Diffusionsvorgangs bietet besonders 3 practische Schwierigkeiten. Die erste derselben besteht darin, zwei diffusible Flüssigkeiten über einander zu schichten, ohne dass an der Berührungsfläche sofort und ehe man beobachten kann, eine Mischung beider eintritt.

Die zweite Schwierigkeit liegt in der Erhaltung constanter Verhältnisse. Schichtet man nämlich 2 Flüssigkeiten über einander, so wird zunächst an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten eine Anzahl der Molekel der einen Flüssigkeit in grosser Nähe einer Anzahl der Molekel der andern liegen, sowie aber die Diffusion begonnen hat, sind diese Verhältnisse geändert, denn die gleichartigen Molekel haben sich weiter von einander entfernt an dieser Grenzschicht, die Flüssigkeiten sind in einander eingedrungen und die Diffusion, die mit Beginn der Uebereinanderschichtung nur in einer Ebene geschah, ist jetzt vielleicht mit verschiedener Geschwindigkeit auf mehre über einander gelagerte Schichten verbreitet. Die Geschwindigkeit der Diffusion in jeder dieser Schichten kann ferner mit der Zeit u. s. w. einer fortdauernden Aenderung unterliegen.

Die dritte Schwierigkeit endlich betrifft die Messung der Diffusions-Geschwindigkeit oder des Gehaltes der Mischungen an den sich diffundirenden Substanzen ohne Erregung störender Strömungen in der Mischung.

Diese drei Hindernisse für eine sorgfältige Untersuchung der Diffusionsprocesse sind in den bis jetzt publicirten Arbeiten nur höchst unvollkommen bekämpft.

Die erste der angegebenen Fehlerquellen würde möglichst vollkommen vermieden werden, wenn man zwischen den beiden Flüssigkeiten, deren Diffusion untersucht werden soll, eine trennende Flüssigkeit einschaltete, die man nach einer Seite abfliessen lassen könnte. Chloroform und Terpentin-Oel z. B. könnten durch eine Schicht Wasser getrennt werden, liesse man dann das Wasser langsam abfliessen, so würden jene beiden Flüssigkeiten ohne störende Mischung in Berührung kommen. Aber abgesehen von andern Uebelständen ist die Möglichkeit der Anwendung dieses Princips eine sehr beschränkte, da es eben erfordert, dass die trennende Flüssigkeit für keine der beiden, der Diffusion zu unterwerfenden Flüssigkeiten ein bemerkbares Lösungsvermögen besitzt. Zum Glück ist der Fehler, welcher durch die Mischung beim Uebereinanderschichten der Flüssigkeiten entsteht, ein unbedeutender, wenn bei dieser Uebereinanderschichtung gewisse Vorsichtsmaassregeln nicht vernachlässigt werden.

Was den zweiten der oben besprochenen Punkte anlangt, so ist eben nicht zu verkennen, dass nur dann die Diffusion an einer Fläche constant werden kann in ihren Verhältnissen, wenn die diffundirten Flüssigkeiten sofort entfernt werden und an ihre Stelle von beiden Seiten die nicht diffundirten vorrücken. Diese Verhältnisse sind meines Erachtens nicht wohl möglich, ausser bei der Diffusion durch Membranen, wenn zugleich die specifisch schwerere Flüssigkeit über, die spec. leichtere unter der Membran sich befindet, in deren Poren die Diffusion beider erfolgt. Bei dieser Art der Diffusion, der sog. Endosmose, tritt aber nicht allein die Unmöglichkeit ein, die Grösse der Berührungsfläche zu bestimmen (die noch dazu nach den Experimenten von **Graham** mit der Diffusion eine allmälige Vergrösserung erleidet), sondern es kommt noch ein neues Moment, die Anziehung, welche die Molekel der Membran auf jede der beiden Flüssigkeiten ausübt, in Betracht, und während sonach einerseits die Endosmose einfachere Verhältnisse bietet, als die Diffusion, zeigt sie andererseits wieder noch unentwirrbare Complicationen, so dass jener Vortheil wieder völlig aufgehoben wird.

Eine Untersuchung der möglichst einfachen Diffusionsverhältnisse wird daher von der Constanterhaltung der in einer Fläche einander gegenüber stehenden Anzahl differenter Molekel abstrahiren müssen, und es wäre nun eine um so dringendere Aufgabe, für jede einzelne Fläche, in welcher

Diffusion (und in jedem ihrer Punkte in gleicher Weise) erfolgt, die Aenderung der Mischung in gegebener Zeit möglichst genau zu ermitteln, eine Aufgabe, welche ich oben als drittes Desiderat für Diffusionsuntersuchungen bezeichnet habe.

Zur Bestimmung des Gehaltes der einzelnen Schichten sich diffundirender Flüssigkeiten haben mit Graham viele Experimentatoren nach einer bestimmten Dauer der Diffusion die einzelnen Schichten mit einer Pipette oder heberartigen Vorrichtungen abgehoben und gesondert der Analyse unterworfen. Durch dieses Abheben ist selbst bei grösster Vorsicht immerhin nur eine sehr unvollkommene Trennung möglich; man kann hierüber nicht in Zweifel sein, wenn man die Bewegungen suspendirter Theilchen in einer Flüssigkeit beobachtet, von deren Oberfläche eine Portion mittelst Heber oder Pipette entnommen wird.

Fick hat zur Untersuchung des Fortschreitens der Diffusion von Salzen in Wasser sich der Bestimmung des spec. Gewichtes bedient, indem er ein Glaskügelchen, das mittelst eines feinen Fadens an einem Wagebalken aufgehängt war, in die Flüssigkeitsschicht, deren spec. Gewicht geprüft werden sollte, einsenkte und durch Gewichte, welche auf eine Wagschale am andern Arme der Wage aufgelegt wurden, das Gewicht der Kügelchen ermittelte. Die Schwankungen, welchen das Kügelchen beim Abwägen unterworfen ist, müssen jedoch bei dieser Methode der Bestimmung Störungen in der Zusammensetzung der einzelnen Schichten hervorrufen, welche die Resultate dieser Versuche nicht unwesentlich beeinflussen. Auch ist durch die Bestimmung des spec. Gewichtes nur für einzelne specielle Flüssigkeiten eine genauere Ermittelung der Zusammensetzung möglich, nämlich nur in den Fällen, wo die spec. Gewichte beider Flüssigkeiten sehr verschieden sind.

Die geringsten Störungen in den sich diffundirenden Flüssigkeiten rufen die Bestimmungen des Gehaltes der einzelnen Flüssigkeitsschichten durch optische Untersuchungen hervor, von denen jedoch meines Wissens noch keine für diesen Zweck eine Anwendung gefunden hat. Es können von optischen Untersuchungsmethoden allein hier in Betracht kommen die Bestimmung der Färbung, der Brechung und Zerstreuung und der Circumpolarisation.

Bei Diffusionsversuchen mit Farbstoffen in farblosen Flüssigkeiten könnte man, wenn diese Farbstoffe im Sonnenspectrum scharfe Absorptionsstreifen zeigen, in der Untersuchung des durch ihre Lösungen hindurchgewanderten Lichtes mittelst des Spectralapparates ein Mittel finden zur Bestimmung des Gehaltes der einzelnen horizontalen Flüssigkeitsschichten an diesen Farbstoffen; die Breite der Absorptionsstreifen würde mit Berücksichtigung der Dicke der Flüssigkeitsschicht, welche vom Lichte

durchwandert wird, den Gehalt dieser Flüssigkeitsschicht an dem Farbstoffe berechnen lassen. Da aber die Begrenzung der Absorptionsstreifen meist eine ziemlich diffuse ist, würde diese Bestimmung keinen hohen Grad von Genauigkeit erreichen können.

Liesse man in einem vertical gestellten Hohlprisma die Diffusion vor sich gehen und durch einen verticalen Spalt von der Höhe des Hohlprisma Sonnenlicht durch einen cylindrischen Collimator parallel gemacht durch das Prisma strahlen, nachdem die Diffusion eine bestimmte Zeit gedauert hätte, so würde bei Einstellung des Prisma auf die minimale Ablenkung einer Frauenhofer'schen Linie für eine der diffundirten Flüssigkeiten im Hohlprisma das hindurchgegangene Licht diese Frauenhofersche Linie auf einem weissen Schirme als Curve erscheinen lassen, welche den Gehalt an den diffundirten Substanzen für jede horizontale Flüssigkeitsschicht angäbe, wenn 1) die Brechungsindices der verschiedenen Mischungen dieser beiden Flüssigkeiten bekannt sind und 2) die Curve selbst durch Berechnung auf die minimale Ablenkung für jede Flüssigkeitsschicht im Hohlprisma eine Correction erhält. Man könnte vielleicht ohne besondere Schwierigkeit bei farblosen Flüssigkeiten solche Curven photographisch erhalten. Diese Methode würde von sehr allgemeiner Anwendbarkeit und bei guten Apparaten von nicht geringer Genauigkeit sein.

In den folgenden Versuchen habe ich die Circumpolarisation als Mittel der Bestimmung des Gehaltes der einzelnen Schichten an den angewendeten diffundirten Stoffen benützt, da diese Bestimmungen verhältnissmässig wenige und einfache Apparate erfordert. Freilich ist nur eine beschränkte Anzahl von Stoffen hinreichend stark circumpolarisirend, um eine derartige Bestimmung genau genug zu machen, und auch von diesen Körpern ist nur eine kleine Anzahl untersucht. Wenn aber auch diesen Versuchen die Vollständigkeit mangelt und allgemeine neue Resultate nur in geringer Zahl aus ihnen gezogen werden können, halte ich es doch nicht für überflüssig, die auf diesem Wege erlangten Resultate kurz zu veröffentlichen.

Der Apparat, dessen ich mich zu diesen Versuchen bedient habe, und welchen ich auch zur Demonstration des Diffusionsvorganges in Vorlesungen sehr geeignet gefunden habe, ist in der beigefügten Tafel I. dargestellt. Derselbe besteht aus einem Kasten aus starken Spiegelglasplatten zusammengefügt, A A A A, etwas über 10 Cm. breit und tief und 30 Cm. hoch. Die Seiten des Kastens sind wasserdicht mit einander verkittet, die untere und obere quadratische Seite in der Mitte durchbohrt, und in diese Oeffnungen sind rechtwinkelig gebogene Glasröhren a und bb eingekittet, welche am freien Ende durch ein Stück Kautschukschlauch und

Klemme c und c, verschlossen werden. An ihrer Einfügung in die Seiten des Kastens sind diese Röhrchen von conischen eisernen Ringen umgeben, welche, aufgekittet auf Glasplatte und Röhrchen, letzteren mehr Halt geben und zugleich, in die conischen Oeffnungen des Stativ B B B eingeschliffen, die Feststellung und Drehbarkeit des ganzen Kastens vermitteln. Durch die 3 Stellschrauben N N N wird der Kasten vertical auf dem Tische K K K aufgestellt.

Ueber dem Apparate ist mittelst dreier Schnüre e e e an der Decke des Raumes, in welchem die Versuche angestellt werden, das dreieckige Brett E E horizontal angehängt, dessen seitliche Bewegung durch die drei, nach den Seiten des Raumes hinausgespannten Schnüre f f f völlig verhindert ist. Auf diesem Brette liegt das Brett D D, an welchem in gleichen Abständen von einander die drei nach abwärts gehenden Leitstangen D' D' D' eingeschraubt sind. Auch diese Leitstangen sind am untern Ende durch Schnüre zwischen einander und andere, die nach den Seiten des Versuchsraumes gehen, vor seitlicher Bewegung geschützt. Der horizontal liegende Rahmen aus Holz F F F F kann an den Leitstangen auf- und abgeschoben und in jeder Höhe durch Klemmschrauben an den Leitstangen befestigt werden. Auf diesem Rahmen ist in einer Leitung schlittenartig verschiebbar der hufeisenförmige hölzerne Träger G G G, an welchem auf einer Seite der Bügel H mit einer Steinöllampe und auf dessen Vorsprüngen die beiden Theile des Mitscherlich'schen oder des Ventzke'schen Polarisationsapparates J und J' so aufgeschraubt sind, dass man durch sie hindurchsehend das Bild der Flamme in der Mitte des Gesichtsfeldes erblickt.

Der ganze Beobachtungsapparat steht, wie ersichtlich, in keiner Verbindung mit dem Glaskasten; der letztere steht auf dem Tische, während der ihn umgebende Beobachtungsapparat von der Decke herabhängt. Der Apparat wurde aufgestellt in einer verschliessbaren Abtheilung im Keller des Tübinger Schlosses, in welchem die einzige vorhandene Lucke mit Stroh und Laden gut verschlossen war und eine constante Temperatur von 13° Winter und Sommer herrscht. In diesen Raum trat ich nur zur Anstellung der einzelnen Beobachtungen, so lange diese Diffusionsversuche überhaupt im Gange waren, im Uebrigen blieb derselbe stets verschlossen. Die vollkommene Ruhe, welche hier herrschte, und die constante Temperatur des Raumes sind für Anstellung derartiger Beobachtungen besonders günstig, denn es möchten ohne absolute Ruhe und constante Temperatur wohl keine zuverlässigen Diffusionsversuche angestellt werden können. Nur eine Fehlerquelle war nicht ganz zu vermeiden, nämlich die Erwärmung der Flüssigkeit während der einzelnen Beobachtungen durch die von der Lampe ausgehenden Strahlen. Zwar hätte die Lampe weiter

entfernt aufgestellt und an ihrer Stelle am Apparate ein stellbarer Spiegel angebracht werden können, doch würde diess der nöthigen Helligkeit für die Beobachtung Eintrag gethan haben und die Erwärmung durch diese Strahlen, welche bei einer Steinöllampe an sich unbedeutend ist, war durch einen um das Licht gesetzten Thoncylinder noch gemässigt.

Die Versuche wurden alle in der Weise begonnen, dass der Glaskasten zunächst mit destillirtem Wasser gefüllt wurde. Die breite Luftblase, welche zuletzt oben beim Anfüllen blieb, diente dann, wie in einer Wasserwage, zur Bestimmung des senkrechten Standes des Glaskastens. Die Flüssigkeit, welche der Diffusion mit Wasser unterworfen werden sollte (welche, sowie das in den Glaskasten gebrachte Wasser, bereits vor Beginn des Versuchs einen Tag im Kellerraume gestanden hatte, um die Temperatur des Kellers anzunehmen), befand sich in einer Flasche, bis auf deren Boden der eine Schenkel eines Hebers reichte, der gleichfalls mit dieser Flüssigkeit gefüllt war. Nun wurde der äussere Schenkel des Hebers mit dem Kautschukschlauche am Röhrchen a unten am Glaskasten verbunden, der Quetschhahn in der Mitte des Hebers entfernt, ebenso die Klemme c am Röhrchen b b und die Klemme c, am Röhrchen a vorsichtig soweit geöffnet, dass die schwerere Flüssigkeit aus der Flasche durch den Heber und das Röhrchen a langsam in den Glaskasten einfloss. Allmälig wurde diese letztere Klemme weiter und weiter geöffnet und endlich, sobald eine genügende Quantität der Lösung in den Kasten eingeflossen war, ganz geschlossen und der Heber entfernt.

Ist diese Procedur des Einfüllens gut gelungen, so erscheint die Grenzfläche zwischen beiden Flüssigkeiten als eine klar spiegelnde Ebene, welche die seitlichen Wandungen des Glaskastens in ziemlich scharfen Linien trifft. Das zu gleicher Zeit aus dem Röhrchen b b ausfliessende Wasser wurde in einer Schale aufgefangen, auch die Klemme c nach Beendigung des Einfliessens wieder aufgesetzt und nun an der Millimeter-Scala, welche an einer Seite des Glaskastens beiderseits sich befand, die Lage der Berührungsebene beider Flüssigkeiten abgelesen.

Bei den Versuchen mit Zuckerlösungen zeigte sich schon nach einigen Stunden die beginnende Diffusion durch das Verschwinden der spiegelnden Berührungsebene, indem an ihrer Stelle eine allmälig mehr und mehr an Höhe zunehmende intermediäre Schicht sich ausbildete. In den ersten Tagen konnten in dieser Diffusionsschicht wegen der grossen Differenzen in Zuckergehalt und Lichtbrechung in den dicht über einander liegenden Flüssigkeitsschichten keine Circumpolarisations-Beobachtungen ausgeführt werden, weil das Bild der Flamme oder des Doppelquarzes verzerrt erschien und weder Gleichheit der Farben im Ventzke'schen, noch eine Bestimmung der Uebergangsfarbe im Mitscherlich'schen Apparate

erreicht werden konnte; nach einigen Tagen, als die Diffusion eine grössere Verbreitung gewonnen hatte, wurden auch alle Theile dieser intermediären Schicht gut erkennbar.

In den folgenden tabellarischen Angaben der Beobachtungsresultate ist diese intermediäre, nicht zu untersuchende Schicht durch Strichelchen bezeichnet, wo das Resultat nicht sicher war, ein Fragezeichen der Zahl beigefügt.

Nur in der Versuchsreihe II. mit sehr concentrirter Rohrzuckerlösung wurde der Mitscherlich'sche Apparat, in sämmtlichen übrigen der Ventzke'sche angewendet. Zum Verständniss der in den einzelnen Versuchsreihen gefundenen Zahlen, wie sie im Folgenden angegeben sind, wird es genügen, hinzuzufügen, 1) dass die Zahlen unter A die Schicht bezeichnen, in welcher die Bestimmung des Gehaltes ausgeführt ist (die Millimeterscala am Glaskasten zeigte 0 am oberen und 300 am untern Ende); 2) dass die Zahlen unter B die direct abgelesene, aus 4 bis 10 Bestimmungen als Mittel berechnete Drehung in Graden oder Scalatheilen (Ventzke) für die in A angegebene horizontale Flüssigkeitsschicht bedeuten und 3) dass die Zahlen unter C den Zuckergehalt in Grammen für 100 Ccm. Flüssigkeit darstellen.

Da bei den umfangreicheren Versuchsreihen die Uebersicht schwierig zu erlangen ist, sind die Resultate, d. h. die gefundenen unter C dargestellten Zuckergehalte als Ordinaten für die einzelnen horizontalen Flüssigkeitsschichten unter A als Abscissen für die Versuchsreihen I., II. und III. graphisch in den Tafeln II. und III. dargestellt.

Rohrzuckerlösung gegen Wasser.

Versuchsreihe I.

Es wurden 120 Grm. lufttrockner Rohrzucker in destillirtem Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und auf 1 Litre verdünnt. Die erkaltete Lösung wurde in den Glaskasten einfliessen gelassen, so dass endlich die Grenze zwischen beiden Flüssigkeiten bei 270 der Millimeterscala zu stehen schien.

Gleich nach dem Einfliessenlassen wurde abgelesen:

A	B	C	A	B	C
256	0,0	0,00	277	15,8	11,53
266	0,4	0,29	285	15,8	11,53
:	:	:	290	15,8	11,53

Nach 24 Stunden Diffusion:

A	B	C	A	B	C
242	0,0	0,0	246	0,2	0,15

A	B	C	A	B	C
256	0,2	0,15	282,5	15,6	11,39
:	:	:	285	15,8	11,53
281	15,3	11,17			

Nach 48 Stunden Diffusion:

A	B	C	A	B	C
235	0,0	0,0	256	5,5 (?)	4,02 (?)
			:	:	:
243,5	0,4	0,29	262	8,7 (?)	6,35 (?)
			:	:	:
248	0,6	0,44	270	12,1	8,83
251	0,9	0,66	278	14,9	10,88

Nach 3 Tagen seit Beginn des Versuchs:

A	B	C	A	B	C
217	0,0	0,0	248	1,3	0,95
			:	:	:
230	0,15	0,11	276	12,6 (?)	9,20 (?)
239	0,3	0,22	278	12,8	9,34
240	0,5	0,37	281	13,7	10,00
244	0,7	0,51	282	13,9	10,15

Nach 4tägiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
196	0,0	0,0	270	11,3 (?)	8,25 (?)
238,5	0,65	0,47	274,5	11,5 (?)	8,40 (?)
241	0,9	0,66	277	12,0 (?)	8,76 (?)
244,5	1,4	1,02	280	13,2	9,64
263,5	8,9 (?)	6,50 (?)	281	13,5	9,86
268	10,9 (?)	7,96 (?)			

Nach 6tägiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
150	0,0	0,0	245	2,1	1,53
187,5	0,1	0,07	250,5	3,2	2,34
200	0,15	0,11	256	5,0	3,65
210	0,3	0,22	268,5	8,1	5,91
220	0,4	0,29	273	10,3	7,52
232,5	0,8	0,58	279	11,9	8,69
237,5	1,5	1,10			

Nach 13tägiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
192,5	0,0	0,0	197	0,1	0,07

A	B	C	A	B	C
201	0,2	0,15	256	6,0	4,38
207	0,3	0,22	262	7,1	5,18
212	0,55	0,40	268,5	7,8	5,69
217	0,85	0,62	270	8,2	5,99
222	1,1	0,80	273	9,1	6,64
227,5	1,55	1,13	278,5	9,9	7,23
231,5	2,0	1,46	280	10,6	7,74
236	2,5	1,83	282,5	11,2	8,18
242	3,5	2,56	288	12,3	8,98
248	4,4	3,21			

nach 17tägiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
68	0,1	0,07	247,5	4,4	3,21
91	0,2	0,15	251,5	5,2	3,80
115,5	0,3	0,22	256,5	6,0	4,38
144	0,4	0,29	263,5	7,2	5,26
164,5	0,4	0,29	266	7,7	5,62
184	0,5	0,36	269	8,2	5,99
204	0,6	0,44	273	9,3	6,79
205,5	0,6	0,44	275	9,55	6,97
210,5	0,7	0,51	277	9,5	6,93
214,5	1,0	0,73	278	9,8	7,15
220	1,5	1,09	280,5	10,3	7,52
224	1,95	1,42	283,5	11,0	8,03
228	2,1	1,53	284,5	11,1	8,10
234	2,7	1,97	289	11,9	8,69
241	3,4	2,48	291	12,0	8,76
243,5	3,9	2,85	298	13,0	9,49

Versuchsreihe II.

Eine filtrirte Lösung von Rohrzucker in Wasser, welche 54,2 Grm. trocknen Rohrzucker in 100 Ccm. Lösung enthielt (die Drehung der Lösung in 10 Cm. langem Rohre betrug 40,0° für gelbes Licht), wurde in der oben beschriebenen Weise in den Glaskasten eingebracht, nachdem derselbe vorher mit Wasser gefüllt war. Die Circumpolarisations-Bestimmungen wurden in dieser Versuchsreihe mit dem Mitscherlich'schen Instrumente ausgeführt.

Gleich nach dem Schlusse der Klemme c, an Röhrchen a wurde abgelesen:

A	B	C		A	B	C
über 203	0,0	0		bei 210 und überall darunter	43°,0	54,2
:	:	:				

Nach 12 Tagen Diffusion wurde zum ersten Male die Bestimmung ausgeführt:

A	B	C	A	B	C
140	0,0	0,0	195	8,8	11,09
150	0,4	0,5	200	12,1	15,25
165	1,7	2,14	207	16,3	20,54
170	2,4	3,02	230	36,7	46,24
175	3,5	4,41	235	41,6	52,42
180	4,1	5,17	240	42,3	53,30
185	5,5	6,93	250	43,0	54,20
188	6,6	8,32			

Nach 26tägiger Diffusionsdauer:

A	B	C	A	B	C
90	0,0	0,0	200	13,0	16,40
100	0,3	0,38	210	18,0	22,70
115	0,4	0,50	220	22,5	28,40
120	0,5	0,63	230	29,5	37,20
133	1,0	1,26	238	34,0	42,85
140	1,5	1,90	240	35,5	44,74
150	1,9	2,40	250	38,4	48,40
158	2,9	3,65	270	42,0	52,94
168	4,3	5,40	285	42,9	54,20
180	6,7	8,44	290	43,0	54,20
190	9,8	12,35			

Harnzuckerlösung gegen Wasser.

Versuchsreihe III.

Der Glaskasten war mit Wasser gefüllt, es wurde dann eine sehr schwach gelblich gefärbte Lösung von 138,41 Grm. lufttrocknem Harnzucker zu 1 Litre Lösung, mit heissem Wasser gelöst, von unten her eingeführt. Sofort nach dem Schliessen der Klemme wurden Beobachtungen ausgeführt und folgende Werthe abgelesen:

A	B	C	A	B	C
231,5	0,0	0,0	255	13,5	12,56
⋮	⋮	⋮			
250	13,0	12,10	278	13,5	12,56

Nach 24 Stunden wurde beobachtet:

A	B	C	A	B	C
200	0,0	0,0	⋮	⋮	⋮
211	0,15	0,14	257	12,3	11,44
219	0,2	0,19	260	12,8	11,90
222	0,4	0,37	264,5	13,2	12,28
226,5	0,6	0,56	280	13,5	12,56
231	0,8	0,74			

Nach 3 tägiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
78	0,0	0,0	261	11,4	10,60
190	0,15	0,14	264	12,1	11,25
202	0,15	0,14	269	12,7	11,81
219	0,9	0,84	272,5	13,2	12,28
223,5	1,4	1,30	276,5	13,4	12,46
⋮	⋮	⋮	281	13,4	12,46
255,5	9,9	9,21	286	13,5	12,56
259	11,1	10,32	293	13,5	12,56

Nach 5 tägiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
14	0,2	0,19	232	3,7	3,44
55	0,3	0,28	237	5,5	5,12
118	0,3	0,28	243,5	6,4	5,95
152	0,3	0,28	249	8,0	7,44
173,5	0,4	0,37	252,5	9,1	8,46
187	0,4	0,37	256,5	9,8	9,11
197,5	0,4	0,37	262	10,9	10,14
202,5	0,6	0,56	268	11,9	11,07
208	0,65	0,60	273,5	12,6	11,72
212	1,0	0,93	279	13,0	12,09
218	1,6	1,49	285	13,4	12,46
223,5	2,25	2,09	291,5	13,4	12,46
228	2,8	2,60			

Nach einer Diffusionsdauer von 7 Tagen und 5 Stunden:

A	B	C	A	B	C
15	0,1	0,09	191	0,4	0,37
49	0,2	0,19	200	0,5	0,47
113	0,3	0,28	205,5	1,0	0,93
156	0,3	0,28	209	1,3	1,21
179,5	0,5	0,47	217	2,0	1,86

A	B	C	A	B	C
223	2,8	2,60	264	10,8	10,04
229	3,8	3,53	271,5	11,7	10,88
234	4,7	4,37	276	12,4	11,53
244	5,9	5,49	279	12,6	11,72
247	7,1	6,60	285	13,0	12,09
253	8,7	8,09	289	13,2	12,28
258	9,7	9,02	293	13,3	12,37

Nach einer Diffusionsdauer von 12 Tagen und 1 Stunde:

A	B	C	A	B	C
8,5	0,3	0,28	232	5,2	4,84
46	0,3	0,28	239	5,8	5,39
121	0,3	0,28	245,5	7,0	6,51
145,5	0,4	0,37	250	7,7	7,16
170,5	0,5	0,47	256	8,8	8,18
180	0,7	0,65	263	9,9	9,21
193	0,9	0,84	269	10,7	9,95
199	1,2	1,12	275,5	11,3	10,51
212,5	2,3	2,14	281,5	12,0	11,16
219	3,1	2,88	287,5	12,3	11,44
224,5	3,9	3,63	291	12,6	11,72

Nach einer 14tägigen Diffusionsdauer:

A	B	C	A	B	C
10	0,3	0,28	218,5	3,2	2,98
57	0,3	0,28	227	4,3	4,00
121,5	0,3	0,28	233,5	5,2	4,84
146	0,3	0,28	240	6,15	5,72
158	0,45	0,42	245,5	6,9	6,42
169	0,6	0,56	252	8,0	7,44
180	0,8	0,74	257	8,8	8,18
189	1,0	0,93	264	9,8	9,11
195	1,2	1,12	275	11,1	10,32
200,5	1,55	1,44	282,5	11,9	11,07
206	2,1	1,95	288,5	12,4	11,53
210,5	2,55	2,37	294	12,6	11,72

Albuminlösung gegen Wasser.

Versuchsreihe IV.

In den mit Wasser vorher gefüllten Glaskasten wurde eine vorher klar filtrirte Hydrocelefüssigkeit einfliessen gelassen. Die deutliche Grenz-

ebene beider Flüssigkeiten war gleich nach dem Einbringen zwischen 268 und 270 der Scala am Glaskasten. In einer 10 Cm. langen Röhre zeigte diese Flüssigkeit eine Drehung von — 5,0 Ventzke'schen Scalatheilen, dieselbe enthielt also 5 Grm. Albumin in 100 Ccm. Lösung.

Gleich nach dem Einfliessenlassen wurde abgelesen:

A	B	C	A	B	C
242,5	0,0	0,0	:	:	:
252,5	0,4	0,4	270,5	5,0	4,8
258	0,5	0,5	283,5	5,05	4,8
:	:	:	298,5	5,25	5,0

Nach 24stündiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
244	0,0	0,0	271	5,2	5,0
252,5	0,4	0,4	276	5,1	4,9
258	0,5	0,5	283,5	5,1	4,9
:	:	:	298,5	5,3	5,0

Nach 3tägiger Diffusion:

A	B	C	A	B	C
199,5	0,0	0,0	:	:	:
244	0,1	0,1	275	5,0	4,8
253	0,3	0,3	277,5	5,2	5,0
257,5	0,9	0,9	283	5,1	4,9
:	:	:	297	5,0	4,8

Die Flüssigkeit hatte sich nach dieser 3tägigen Frist bereits so stark getrübt, dass diese Versuchsreihe hier abgebrochen werden musste. Schon die in dieser letzten Reihe gewonnenen Resultate zeigen die durch die Trübung bedingte Ungenauigkeit, denn es können doch nur Beobachtungsfehler die Ursache daran sein, dass 5,0 Proc. in einer Schicht gefunden wurde über einer anderen von 4,9 Proc., und diese über einer dritten von 4,8 Proc. So viel geht jedoch entschieden aus dieser Versuchsreihe hervor, dass die Diffusion des Albumin in Wasser mit grösster Langsamkeit geschieht; unentschieden bleibt dagegen, ob die Abnahme der Drehung in den unteren Schichten auf einer Wasseraufnahme oder auf einer Ausscheidung von Albuminstoffen beruhte. Ein Sediment von Albuminstoffen hatte sich nicht gebildet und die Trübung erschien doch kaum zureichend, um aus ihr die Abnahme der Drehung zu erklären, doch können Beobachtungsfehler die ganze Schuld tragen.

Zur Untersuchung der Diffusion von Eiweissstoffen würden sich Lösungen von Salzen von sehr geringer Concentration, z. B. 1 Proc. ClNa enthaltendes Wasser besser als destillirtes Wasser eignen, da in diesen

die Trübung nicht so schnell eintreten würde und die Circumpolarisation der Albuminstoffe in solchen Lösungen ungeändert bleibt.

Gummilösung gegen Wasser.

Diffusionsversuch V.

In den bis über die Hälfte mit Wasser gefüllten Glaskasten wurde eine filtrirte Lösung von Gummi arabicum von 1,12663 spec. Gew., welche 31,141 Grm. festes Gummi in 100 Ccm. enthielt*), einströmen gelassen. Das Einfliessen dieser zähen Flüssigkeit erforderte die Zeit von früh 10 Uhr bis 5 Uhr Abends, und es war bereits während des Einströmens in geringem Grade Mischung auf eine Strecke von etwa 8^{mm} eingetreten. Unterhalb dieser Grenze wurde in jeder Schicht die Drehung von $-8°,6$, oberhalb derselben überall 0° beobachtet. Innerhalb der 8^{mm} hohen, intermediären Schicht konnte nicht beobachtet werden.

Nach 8 Tagen war die intermediäre Schicht auf 10^{mm} Höhe gewachsen. In das Wasser über derselben war kein Gummi übergegangen und unterhalb jener intermediären Schicht, in welcher auch jetzt Beobachtungen nicht ausführbar waren, wurde überall die Drehung $-8°,3$ gefunden.

Hiernach ist die Diffusion des Gummi arabicum eine noch langsamere, als die des Albumin. Bestimmungen ihres Fortschreitens durch die Circumpolarisation erscheinen kaum ausführbar, da die sich diffundirende Schicht mit der Zeit immer trübe wird.

Resultate dieser Versuche und allgemeine Bemerkungen.

So unvollkommen die geschilderten Versuche sind, ergeben sie doch einige bestimmte Resultate und versprechen bei weiterer Untersuchung der Diffusionsverhältnisse auf dem beschriebenen Wege noch reichere Ausbeute. Dass die angegebenen Versuche und Beobachtungen nicht fehlerfrei sind, ergeben hier und da bereits die gefundenen Werthe; noch deutlicher ergibt diess ein Blick auf die beigefügten graphischen Darstellungen der ersten 3 Versuchsreihen. Einerseits ist man bei Circumpolarisationsbestimmungen kleinen Fehlern ausgesetzt, welche bei dem Ventzke'schen Instrumente 0,1, unter Umständen auch 0,2 Scalatheilen dieses Apparates entsprechen, und mit dem Mitscherlich'schen Apparate

---

*) Mittelst dieser Lösung wurden die spec. Drehungen des Gummis für die hauptsächlichsten Linien des Sonnenspectrums bestimmt. Es wurden in 40 Cm. langem Rohre die Drehungen erhalten:

Linie	C	D	E	b	F
Beobachtete Drehung	$-26°,0$	$-31°,3$	$-40°,2$	$-42°,6$	$-53°,0$
Spec. Drehung	$-20°,15$	$-25°,0$	$-32°,3$	$-34°,2$	$-42°,6$

Durch Verdünnung mit Wasser wurde die Drehung ein wenig gesteigert.

erhält man noch weit grössere Ungenauigkeiten, aber diese Fehler würden nur von Bedeutung sein für die Feststellung der Grenze, bis zu welcher Zuckertheilchen in das Wasser vorgedrungen sind. Diese Grenzen werden sich jedoch schon aus dem Grunde nicht direct durch Beobachtung ermitteln lassen, weil die Curven des Zuckergehaltes in den über einander gelagerten Schichten ganz allmälig in die Linie des Gehaltes von 0 Proc. Zucker hineinbiegen, sich darin unmerkbar verlaufen.

Eine viel wesentlichere Quelle für Fehler lag in der nicht mit hinreichender Schärfe ausgeführten Bestimmung der Schicht der Flüssigkeit, welche der Beobachtung unterworfen wurde. Es waren an dem hufeisenförmigen Träger des Circumpolarisationsapparates 2 Zeiger angebracht, welche, dicht vor den beiden Scalen des Glaskastens stehend, die horizontale Schicht bestimmten, welche der optischen Untersuchung gerade unterworfen war. Geringe Fehler in der Ablesung des Standes des Beobachtungsinstrumentes konnten nur dann wesentliche Fehler bedingen, wenn nahe über einander liegende Schichten in ihrem Zuckergehalte bedeutend differirten. Diess trifft nun besonders diejenigen Schichten, welche in oder nahe an der ursprünglichen Grenze beider der Diffusion unterworfenen Flüssigkeiten gelegen sind, Schichten, in welchen durch die ganze Dauer der Diffusion (wenn auch mit dieser Zeit allmälig weniger und weniger) der stärkste Unterschied im Zuckergehalte der nahe über einander gelagerten Schichten sich findet. Die Ecken und Buckel, welche die Curven der Versuchsreihen I. und III. an diesen Stellen zeigen, beruhen unzweifelhaft auf der Einwirkung solcher Fehler in der genauen Bestimmung der Schichten, welche bei der Untersuchung der angegebenen Zuckergehalte untersucht wurden. Die Gestalt der Curven im Uebrigen gestattet leicht, durch Interpolation diese Fehler zu eliminiren; ich habe es jedoch vorgezogen, diese Fehler uncorrigirt zu lassen und die Curven darzustellen, wie sie sich direct durch die Beobachtung ergeben haben, da sie in dieser Gestalt schon auf das Evidenteste die Brauchbarkeit der Methode zur ausgiebigen Untersuchung der Diffusionsverhältnisse darstellen.

Die Versuche I., II. und III. ergeben nun, dass, sobald die beiden Flüssigkeiten über einander geschichtet sind, die bemerkbare Veränderung in der Zusammensetzung derselben von der Grenzebene ausgehend, sich zuerst schnell, allmälig immer langsamer nach oben und dem entsprechend nach abwärts verbreitet. Da es unmöglich ist, die Grenzen selbst zu bestimmen, bis zu welchen die äussersten Zuckertheilchen in das Wasser nach oben vorgedrungen und bis zu welcher Tiefe das Auseinanderrücken der Zuckertheilchen unten in der eingebrachten Lösung stattgefunden hat, wird es zweckmässig sein, um ein Bild von dem Vorrücken der Diffusion zu erlangen, die Höhen der Schich-

ten zu vergleichen, welche an ihrer oberen Grenzebene 0,5 Grm. Zucker in 100 Ccm. enthalten, an ihrer unteren Grenzebene dagegen 0,5 Grm. weniger als ihren ursprünglichen Zuckergehalt für 100 Ccm. gezeigt haben.

Die Höhe dieser Schicht betrug in Versuchsreihe II.:

nach	12	Tagen	Diffusion	93 mm
„	26	„	„	155 „

in Versuchsreihe III.:

nach	1	Tag	Diffusion	37 mm
„	3	Tagen	„	60 „
„	5	„	„	79 „
„	7	„	„	95 „

Die Versuchsreihe I. eignet sich nicht zu einer derartigen Zusammmenstellung, da wegen eines Hindernisses an den Leitstangen einige Tage die tiefsten Schichten nicht untersucht sind. Vergleicht man aber in dieser Versuchsreihe für die einzelnen Beobachtungszeiten die Höhen, bis zu welchen von der ursprünglichen Grenzebene der Gehalt von 0,5 grm. Zucker in 100 Ccm. Flüssigkeit vorgerückt war, so ergibt sich:

nach	2	Tagen	Diffusionsdauer	21 mm
„	3	„	„	26 „
„	4	„	„	31 „
„	6	„	„	41 „
„	13	„	„	56 „
„	17	„	„	60 „

Aus diesen Beobachtungen geht also hervor, dass die Bewegung, welcher die Molekel bei der Diffusion unterliegen, mit der Zeit an Geschwindigkeit mehr und mehr verliert. Noch viel anschaulicher als diese Zusammenstellung ergeben diess die Curven dieser 3 Versuchsreihen durch die Differenzen, welche sie nach bestimmten Diffusionszeiten erlitten haben. In der Beobachtungsreihe I. zeigt sich zwischen der Curve der Bestimmungen am 13. und 17. Tage der Diffusion kaum ein bemerkbarer Unterschied, ebenso in der Versuchsreihe III. zwischen den Bestimmungen am 12. und am 14. Tage, während in beiden zu Anfang der Diffusion schon nach einem Tage wesentliche Veränderung der Curven gefunden worden war.

Was die Geschwindigkeiten anlangt, mit welchen die Zuckertheilchen in den einzelnen Schichten sich bewegt haben, so scheint zwar die Gestalt der Curven darauf hinzuweisen, dass sie sich in der zuckerarmen Flüssigkeit schneller bewegt haben als in der concentrirteren, so dass ein geringer Zuckergehalt in dem Wasser schon weit hinaufgelangt ist, während unten die Curve noch sehr steil steht, doch ist einerseits anzunehmen, dass bei

der Langsamkeit der Diffusionsbewegung ein Widerstand, der in seinem Effecte von der Geschwindigkeit in ähnlicher Weise, wie die Reibung und Zähigkeit der Flüssigkeiten abhängig ist, nur eine höchst unbedeutende, ja verschwindende Einwirkung haben muss, andererseits würden, wenn diese Widerstände von Belang wären, die Curven eine andere Gestalt angenommen haben, sie würden nicht Schlangenlinien, sondern parabel-ähnliche Linien darstellen, die sich nicht beiderseits asymptotisch der Linie des ursprünglichen Zuckergehaltes der bezüglichen Schichten anschlössen, sondern nur einerseits sich allmälig anschliessen, und zwar dort, wo der geringere Widerstand ihnen entgegenträte.

Das schnelle Vorauseilen eines geringen Zuckergehaltes in die oberen Wasserschichten, welches sich in der Versuchsreihe II. nicht zeigt, hat wohl seinen Grund in der Erwärmung, welche die Flüssigkeiten bei den häufigen Bestimmungen des Zuckergehaltes in den Versuchsreihen I. und III. trotz aller Vorsicht durch die Strahlen der Lampe erlitten hatten. Wäre die Ursache dieses Vorauseilens einiger Theilchen in dem Diffusionsvorgange selbst zu suchen, so würde dasselbe gerade im Versuche II., wo nur zweimal, aber das letzte Mal nach 26 Tagen Diffusionsdauer untersucht wurde, recht deutlich zu beobachten gewesen sein.

Die hauptsächlichen aus den wenigen geschilderten Diffusionsversuchen abzuleitenden Resultate möchte ich in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Die Geschwindigkeit der Diffusionsbewegung, welche ein Körper in einer Flüssigkeit zeigt, ist, abgesehen von seiner chemischen Affinität und der Cohäsion seiner Theilchen, fast allein abhängig von dem Unterschiede der Zusammensetzung zunächst an einander grenzender Flüssigkeitsschichten. Fernwirkung und Massenwirkung sind bei der Diffusion so wenig, als bei chemischen Processen bemerkbar.

Dem entsprechend, zeigt die Diffusion der in einem bestimmten kleinen Raume einer Flüssigkeit befindlichen Theilchen desselben chemischen Körpers, wenn ihnen ein nur mit Flüssigkeit gefüllter Raum zunächst liegt, zuerst grosse Geschwindigkeit in der Bewegung in diesen Raum hinein, um sich gleichmässig mit den in diesem Raume befindlichen Flüssigkeitstheilchen zu sättigen und zwischen ihnen zu vertheilen; je mehr Theilchen des Körpers in diese Flüssigkeitsmasse bereits eingedrungen sind, desto langsamer geht die Strömung der Theilchen in dieselbe hinein.

Eine Flüssigkeit z. B., in welcher unten 9,2 Grm. Rohrzucker auf 100 Cm. Flüssigkeit kam und 80^{mm} darüber nur 0,35 Grm. Rohrzucker auf 100 Cm., zeigte nach 3 Tagen in keiner ihrer Schichten eine wesentliche Aenderung, denn oben war der Zuckergehalt nur auf 0,5 Grm.

gestiegen und in der untersten Schicht auf 8,7 Grm. Zucker für 100 Ccm. Flüssigkeit gefallen.

2) Wegen der schnellen Abnahme der Geschwindigkeit dieser Bewegung kann eine Ausgleichung in der Zusammensetzung zweier diffusibler, über einander gelagerter Flüssigkeitsschichten, wenn die Höhe jeder dieser Schichten 1 bis 1½ Decimeter beträgt, nur innerhalb mehrer Monate oder selbst Jahre erreicht werden. Für die Zucker kann diess nach den geschilderten Versuchen nicht zweifelhaft sein, die Diffusion von Salzen in Flüssigkeiten wird wenigstens zum Theil wohl wesentlich schneller erfolgen, doch werden auch hier sehr bedeutende Zeiträume erforderlich sein.

3) Nach der Gestalt der Curven, welche in den graphischen Darstellungen der drei hauptsächlichsten Versuche gegeben sind, ist das Vordringen der Zuckertheilchen bei ihrer Diffusion in Wasser nicht bemerkbar durch die Concentration der bereits gebildeten Lösung gehindert; die Bewegung scheint von Reibung oder Zähigkeit der Flüssigkeit nicht bemerkbar abhängig zu sein, sondern in den verdünntesten oberen Partien ebenso schnell vorzuschreiten, als in den concentrirteren unteren. Dennoch kann es sehr wohl sein, dass die Zähigkeit in den concentrirteren Schichten der Diffusion hinderlich ist, dass aber die Attraction der Zuckertheilchen zu den Wassertheilchen eine immer geringere wird, mit je mehr Wassertheilchen die ersteren bereits umgeben sind. Die stärkere Attraction würde die Bewegung beschleunigen in den concentrirten Schichten, die grössere Zähigkeit derselben diese Bewegung wieder hindern.

4) Rohrzucker und Traubenzucker zeigen unter gleichen Verhältnissen nahezu gleiche Diffusionsgeschwindigkeit in Wasser. Serumalbumin und Gummi diffundiren sich in Wasser mit ausserordentlicher Langsamkeit, so dass in den ersten Tagen kaum eine Diffusion bemerkbar wird.

Die grosse Geschwindigkeit der Diffusionsbewegung, welche bei endosmotischen Versuchen so häufig gefunden ist, kann, da das Diaphragma nur hinderlich sein muss, nur ihre Ursache darin haben, dass stets die concentrirtere Lösung über der verdünnteren sich befand. Die Geschwindigkeit der Mischung in den Säften der Pflanzen und Thiere wird durch die Ströme bedingt sein, welche Temperaturänderung, Verdunstung und andere Bewegungen in diesen Flüssigkeiten erzeugen. Für die Pflanzen ist es wohl auch von Bedeutung, dass sie unter sich im Bodenwasser die verdünnten, in ihren oberen Theilen die concentrirteren Flüssigkeiten enthalten.

Leider ist mir erst nach Beendigung dieser Arbeit eine Untersuchung von Simmler und Wild (Pogg. Ann. Bd. 100. 1857) zu Gesicht gekommen, in welcher derselbe Vorschlag bezüglich der Untersuchung der Diffusion gemacht ist, wie ich ihn oben Seite 4 angegeben habe, nämlich durch die Lichtbrechung den Gehalt der einzelnen Schichten an dem diffundirten Körper zu bestimmen.

II.

Ueber die Zusammensetzung der Knochen des Menschen und verschiedener Thiere.

Von Dr. Zalesky aus Charkow.

Es ist wohl kein zweites thierisches Gewebe zu nennen, das schon so vielfach Gegenstand chemischer Untersuchung gewesen wäre, als das Gewebe der Knochen. Die Literatur weist eine Menge von Arbeiten, sogar umfangreiche Werke auf, welche alle die Frage über die chemische Zusammensetzung der Knochen betrachten und zu lösen versuchen, und zwar beschränken sich die bezüglichen Untersuchungen nicht auf einzelne Thiere, sondern verbreiten sich über die verschiedensten Thiere und über alle Thierklassen, bei welchen ein Skelet sich vorfindet. Dazu wurden die betreffenden Analysen nicht selten von Chemikern ersten Ranges ausgeführt, woraus es sich auch erklären mag, dass in letzter Zeit die Frage über die chemische Zusammensetzung der Knochen als völlig abgeschlossen angesehen wurde.

Vergleichen wir nun aber die hieher gehörigen Arbeiten, so kann uns nicht entgehen, dass es an irgend einer Uebereinstimmung in den Resultaten gänzlich fehlt; selbst in den Hauptpunkten weichen verschiedene Autoren wesentlich von einander ab. So finden sich z. B. hinsichtlich der Quantität der organischen und mineralischen Bestandtheile der Knochen solche Missverhältnisse, dass wir die betreffenden Resultate als höchst zweifelhaft betrachten müssen; ebenso weichen auch die Angaben über die Quantität der einzelnen mineralischen Bestandtheile sehr beträchtlich von einander ab [1]).

Wie soll man sich nun diesen Umstand erklären? Die verschiedenen Methoden, welche bei den Untersuchungen angewendet wurden, können wohl nicht die Ursache dieser auffallenden Erscheinung sein, indem die

1) Es mag überflüssig sein, die betreffenden Autoren hier zu nennen, da in jedem Lehrbuche der Chemie Angaben zu finden sind, welche das oben Gesagte bestätigen.

Angaben auch in solchen Fällen nicht übereinstimmen, wo ganz dieselbe Methode befolgt wurde.

Auch in der Verschiedenheit der zoologischen Klassen, welche immerhin eine Differenz in der chemischen Zusammensetzung der Knochen bedingen mag, kann die Verschiedenheit der Resultate nicht ihre Erklärung finden, denn sonst könnten diese Differenzen sich nur ergeben bei Thieren verschiedener Klassen, nicht aber bei Thieren einer Gattung oder gar einer und derselben Species. Und wie sollte man es vollends erklärlich finden, dass, wie verschiedene Autoren angeben, nicht nur die Knochen eines und desselben Individuums an verschiedenen Punkten des Scelets verschieden zusammengesetzt seien, sondern dass selbst ein und derselbe Knochen verschiedene chemische Zusammensetzung habe!

Schliesslich kann die Nichtübereinstimmung der Resultate auch nicht dadurch hervorgerufen sein, dass die Knochen in histologisch verschiedener Form auftreten, dass sie theils porös theils compact sind, denn in diesem Falle könnte sich wohl eine Differenz ergeben, wenn man die Zusammensetzung poröser mit der compacter Knochentheile vergleicht, nicht aber, wenn poröse Knochentheile mit porösen, compacte mit compacten zusammengestellt werden.

Würde man darum annehmen, genannte Analysen seien richtig, so könnte diess nur unter der Voraussetzung geschehen, dass das Knochengewebe nicht eine bestimmte, sich gleich bleibende Zusammensetzung hätte, sondern dass diese an verschiedenen Punkten des Scelets nach für uns noch unbekannten Regeln wechseln würde. Eine solche Voraussetzung kann nun wohl statt haben, soweit es sich um gewisse pathologische Zustände des Organismus handelt, die neben anderen Veränderungen, welche sie im Körper hervorrufen, auch eine Abnormität in der Zusammensetzung der Knochen bedingen können: in keiner Weise aber kann diese Voraussetzung gemacht werden mit Rücksicht auf den normalen Zustand des Körpers, indem für diesen anzunehmen ist, dass das Knochengewebe in allen Punkten des Sceletes dieselbe chemische Zusammensetzung habe.

Ist es doch eine bekannte Thatsache, dass die histologische Structur der Knochen bei allen Thieren dieselbe ist und dass sowohl die poröse, als die compacte Knochensubstanz immer die gleiche anatomische Zusammensetzung zeigt, wenn auch die Anordnung der histologischen Elemente und die Bedeutung der letzteren sich in etwas ändert. Auch gehören die Knochen zu den festen Geweben, bei welchen, wie Untersuchungen es gezeigt haben, Stoffwechsel und Metamorphose sehr wenig oder gar nicht abhängig sind von verschiedenen Umständen, die alle übrigen Gewebe des Körpers so sehr verändern.

So haben Stark[1]), Fremy[2]) und besonders Recklinghausen[3]) nachgewiesen, dass das Knochengewebe von Kindern verschiedenen Alters mit dem Erwachsener die gleiche Zusammensetzung zeige, und zwar nicht nur überhaupt, sondern auch hinsichtlich des Verhältnisses der einzelnen Bestandtheile. Ist dem so, so ist nicht einzusehen, wie etwa Geschlecht oder Individualität hierin einen weiteren Einfluss äussern sollten, als eben den, dass sie die Form, die Grösse und das Gewicht des Sceletes verändern.

Reichen nun aber vorstehende Umstände nicht hin, die Verschiedenheit in den Resultaten der uns bekannten Knochenanalysen zu erklären, so ist noch eines übrig, was uns hierin auf die rechte Spur zu leiten vermag, wenn wir nämlich das Material besichtigen, das bei diesen Versuchen verwendet worden ist.

In der That, sehen wir die verschiedenen Arbeiten durch, welche die Untersuchung der chemischen Zusammensetzung der Knochen zu ihrem Zweck und Ziel haben, so müssen wir uns auch überzeugen, dass die Eigenschaften des verwendeten Materials mehr oder weniger unberücksichtigt geblieben sind. Die meisten der Autoren reinigten die Knochen, welche sie verwendeten, ungenügend und nur oberflächlich von den weichen Geweben, die von allen Seiten die Knochen umhüllen; andere unterwarfen zwar die Knochen einer sorgfältigeren Reinigung, liessen aber verschiedene flüssige und feste Gewebe, welche nicht zum Knochen selbst gehören, sondern nur die sogenannten accessorischen Theile desselben bilden, gänzlich ausser Acht. Letzterer Umstand ist von besonderer Wichtigkeit, indem sich von selbst versteht, dass hiedurch das Resultat der Untersuchung beeinflusst werden musste, und dass dasselbe um so mehr von der Wahrheit sich entfernte, je weniger die Knochen gereinigt waren. Indem nämlich die accessorischen Gewebe sowohl organische, als anorganische Elemente enthalten, welche bei den ausgeführten Analysen als zum Knochen gehörig betrachtet wurden, so konnte es auch nicht anders sein, als dass sehr abweichende Resultate sich ergeben mussten. Darum sind auch die meisten dieser Analysen als vollständig unrichtig zu bezeichnen mit Ausnahme weniger, bei welchen auf die Zubereitung des Materials mehr Rücksicht genommen wurde und die desshalb auch in den Resultaten mehr übereinstimmen.

Wenn manche Chemiker die Reinigung der Knochen nur in der

---

1) Chemical Constitution of the Bones of the Vertebrated Animals. — Edinburgh med. and surg. Journal. Vol. 63. 1845, pag. 308.

2) Recherches chimiques sur les os. — Ann. de Chimie et de Physiq. 1855, pag 47.

3) Die mineralischen Bestandtheile junger Menschenknochen. — Virchow's Arch. Bd. 14, pag. 466.

Weise vornahmen, dass sie dieselben von dem umgebenden Periosteum, sowie von dem Knochenmarke befreiten, so ist wohl Jedem, der mit dem Knochengewebe näher bekannt ist, klar, dass solche Knochen nicht als reines Gewebe und noch weniger als chemisch reines Material gelten können. Denn es gilt hiebei auch noch andere accessorische Theile der Knochen zu berücksichtigen, deren Entfernung mit mehr oder weniger Schwierigkeiten verbunden, aber immerhin nothwendig ist, wenn es sich darum handelt, die chemische Zusammensetzung der Knochenmasse zu bestimmen, ja es scheint mir, dass sich wohl kaum ein anderes Gewebe im thierischen Organismus auffinden lässt, das uns so viele Schwierigkeiten entgegensetzte, wenn wir versuchen, es rein darzustellen. Von Bindegewebe, Gefässen, Blut und anderen accessorischen Theilen im Innern der Knochen gar nicht zu reden, so ist es schon schwierig, auch nur die Oberfläche der Knochen zu reinigen. So befinden sich z. B. die Fasern der Sehnen nicht bloss in oberflächlichen Höhlungen, sondern dringen oft auch in tiefere Schichten des Knochengewebes ein, um sich hier erst zu verlieren. Ferner sind, wie Prof. Hoppe[1]) nachgewiesen hat, die Knochenkörperchen und ihre Verlängerungen bedeckt von einer Membran, welche nach dem chemischen Verhalten den Hornstoffen zuzuzählen ist, und enthalten in sich eine plasmatische Flüssigkeit. Schliesslich ist hier auch noch der thierischen Flüssigkeiten zu gedenken, die sich besonders in der porösen Knochensubstanz vorfinden, wie z. B. Blut und seine Gefässe, Fette u. s. w., und die auch als accessorische Theile der letzteren anzusehen sind. Alle diese, die Knochen überziehenden oder durchsetzenden Substanzen müssen — sei es durch mechanische Mittel oder durch chemische Operation — auf's sorgfältigste entfernt werden, ehe wir daran gehen können, die Bestandtheile der Knochenmasse auszumitteln; denn im andern Falle werden wir nicht nur unrichtige Zahlen erhalten, sondern sind auch in Gefahr, Elemente in den Knochen aufzufinden, die denselben gar nicht angehören. So hat z. B. Fourcroy Eisen gefunden in der Knochensubstanz und betrachten manche Autoren auch jetzt noch das Eisen als wesentlichen Bestandtheil der Knochenmasse: es ist diess aber gewiss ein vollständiger Irrthum, der bloss darauf beruht, dass die untersuchten Knochen unrein waren und Blutfarbstoff enthielten, der die Reaction auf Eisen ergab. Ich beziehe mich hierin auf meine eigenen Untersuchungen, die ich an möglichst reinem Material ausführte, und die mich auch nicht in einem einzigen Falle die Reactionen auf Eisen bekommen liessen.

---

1) Ueber die Gewebselemente der Knorpel, Knochen und Zähne. — Virchow's Arch. Bd. V, pag. 170.

Nun kann ich nicht unerwähnt lassen, dass bei der Untersuchung des Knochengewebes mir gänzlich die Absicht ferne lag, in den Knochen neue, bis jetzt noch unbekannte Elemente aufzufinden; vielmehr war es mein Bemühen, diejenigen Elemente, welche schon längst als wesentliche Bestandtheile der Knochen bekannt sind, genauer zu bestimmen. Insbesondere wandte ich meine Aufmerksamkeit auch denjenigen Stoffen zu, deren Vorhandensein in den Knochen zwar ausser allen Zweifel gestellt, deren Quantität aber bis jetzt nicht genau bekannt war, indem dieselbe meist nicht direct bestimmt, sondern nur aus dem Verluste berechnet oder ungefähr angegeben wurde. So ist z. B. von manchen Autoren die Quantität des in den Knochen enthaltenen Fluors schätzungsweise bestimmt worden, indem der Grad der Aetzung, welche durch die mit Schwefelsäure behandelte Knochensubstanz auf Glas hervorgebracht worden war, verglichen wurde mit der Wirkung einer Fluorsiliciumlösung, deren Gehalt an Fluor bekannt war — eine Art der Bestimmung, mit welcher die Wissenschaft sich in keiner Weise zufrieden geben kann.

Wurden ferner in manchen Fällen diese Elemente direct bestimmt, so war die Methode, nach welcher die Bestimmung ausgeführt wurde, sehr fehlerhaft oder nicht genügend empfindlich, um mit Sicherheit solche Elemente nachzuweisen, die nur in kleinster Quantität in den Knochen enthalten sind. Zu solchen Bestandtheilen rechne ich die Kohlensäure und das Fluor — Stoffe, auf welche hier näher einzugehen, ich mich veranlasst sehe.

Fast alle Autoren haben die quantitative Bestimmung der Kohlensäure, welch letztere in den Knochen bekanntlich an Kalk gebunden ist, nicht an Knochen selbst, sondern an Knochenasche ausgeführt, ein Verfahren, wobei nicht zu vermeiden ist, dass bei der Veraschung ein Theil der Kohlensäure entweiche. Zwar können wir letztere wieder restituiren durch kohlensaures Ammoniak; aber wir können nicht verhindern, dass beim weiteren Glühen nicht abermals Kohlensäure entweiche, und es ergibt sich von selbst, dass wir auf diese Weise ein falsches Resultat bekommen müssen. Diess ist auch meiner Meinung nach der Grund, warum fast alle Autoren zu wenig Kohlensäure in den Knochen gefunden haben.

Andere, wie Bibra [1]), Fremy [2]) und Edwards [3]), haben zwar die Kohlensäurebestimmung an unveränderten Knochen ausgeführt, d. h.

1) Chemische Untersuchungen über die Knochen und Zähne; Schweinfurt 1844, pag. 118.

2) Recherches chimiques sur les os. — Ann. de chimie et de physiq. 1855, pag. 69.

3) Etudes chimiques et physiologiques sur les os. — Ann. des sciences naturelles, T. XIII. 1860, pag. 134.

an solchen, die zuvor von den umgebenden Geweben und Fetten befreit worden waren; aber die Methoden, nach welchen die Analysen ausgeführt wurden, sind in manchen Beziehungen nicht fehlerfrei. Daneben hat das Verfahren von Bibra noch den Missstand, dass, wenn man in die zuvor abgewogene Säure eine gewisse Quantität Knochenpulver bringt, immer ein kleinerer oder grösserer Theil der sich ausscheidenden Kohlensäure entweichen wird, ehe das betreffende Gefäss verschlossen werden kann. Es kann daher das auf diese Weise erhaltene Resultat nie ganz fehlerfrei sein.

Um nun alle diese Missstände zu vermeiden, benützte ich für meine Kohlensäurebestimmungen die Methode von Mulder[1]), und ich fand so auch immer mehr Kohlensäure in den Knochen, als von den meisten früheren Autoren angegeben ist (s. unten).

Was ferner das Fluor betrifft, so hat die Frage, ob solches ein wirklicher Bestandtheil der Knochen sei, früher die verschiedensten Antworten gefunden und eine zahlreiche Literatur hervorgerufen, wenn gleich in jetziger Zeit wohl Niemand mehr daran zweifeln kann, dass das Fluor nicht nur in der Knochensubstanz, sondern, wie Nickles[2]) und vor ihm Wilson[3]) es gezeigt haben, auch im Blute, sowie in mehreren anderen festen und flüssigen Geweben des thierischen Organismus sich vorfindet.

Nicht uninteressant ist es, die geschichtliche Entwicklung dieser Frage zu verfolgen:

Längst war es bekannt, dass in dem Knochengewebe sich mehr Kalk vorfindet, als zur Sättigung der in demselben enthaltenen Kohlen- und Phosphorsäure nöthig ist, und fragte man sich nun, an welche Stoffe dieser überschüssige Kalk gebunden sei, so musste man wohl zunächst an Fluor und Chlor denken, und die Entdeckung des Fluors in den Knochen hat diese Ansicht auch als richtig bestätigt. Nun waren die einen Chemiker der Meinung, dass das Fluor ein constanter Bestandtheil der Knochen sei, während andere dasselbe als Beimengung von aussen oder auch als einen Fehler der chemischen Analyse ansahen, indem sie glaubten, dass die Substanz, welche eine so intensive Wirkung auf Glas ausübe und desshalb von manchen Chemikern für Fluorwasserstoffsäure gehalten werde, nichts anderes sei, als Phosphorsäure (Klaproth). Der

1) Hoppe-Seyler — Handbuch der physiolog. und patholog. chemischen Analyse. 2. Aufl. Berlin, 1865, pag. 237.

2) Présence du fluor dans le sang. — Compt. rendus de l'academie des sciences, 1856, 2. Semestre, T. XLIII, N. 18, pag. 885.

3) G. Wilson, Transactions of the royal society of Edinburgh. Vol. 16, Part. 2, 1846, und Philosophical Magazine March. 1857.

Erste, welcher das Fluor im Zahnbein des Elephanten entdeckte, war der italienische Chemiker Morichini[1]; etwas später fand John[2] dasselbe Element in den Knochen des Mammuth. Diese Untersuchungen wurden bald darauf wiederholt von Klaproth[3], welcher aber, trotzdem er die Resultate obiger Naturforscher bestätigte, das Fluor als Metamorphose von Phosphorsäure ansah. Diese gänzlich falsche Meinung wurde aber bald vernichtet durch Chenevix[4]. Kurze Zeit nach Publication seines ersten Memoirs unternahm Morichini in Verbindung mit Gay-Lussac[5] eine ganze Reihe von Untersuchungen, um der Opposition, welche seine erste Arbeit erfahren, entgegenzutreten. Diese Untersuchungen bestätigten nicht nur seine früher angegebenen Resultate, sondern zeigten auch zugleich, dass das Fluor nicht nur in den Knochen vorweltlicher Thiere, sondern auch im frischen Elfenbein, in den Zähnen des Menschen, in denen des Schweines und anderer jetzt lebenden Thiere sich vorfinde.

Diese Resultate wurden sodann wieder bestritten von Fourcroy und Vauquelin[6], welche das Fluor wohl in den Knochen vorweltlicher Thiere fanden, in frischem Knochengewebe dagegen keine Spur dieses Elementes entdecken konnten. Dieser Ansicht traten nun auch Wollaston und Brande[7] bei, und es blieb so die Frage über die Anwesenheit des Fluors in den Knochen bestritten, bis Berzelius[8] dasselbe in Menschen- und Thierknochen nicht nur qualitativ nachwies, sondern auch quantitativ bestimmte. Die Quantität des von ihm nachgewiesenen Fluors hat aber für uns nur wenig Bedeutung. Die von ihm gefundenen Zahlen sind weit nicht die richtigen — sie sind zu gross. Trotz der überzeugenden Versuche von Berzelius wurde aber doch wiederholt der Versuch gemacht, die Anwesenheit des Fluors in den Knochen zu bestreiten. So finden wir bei

---

1) Analisi chimica del dente fossile (Memorie di mathem. et di fisica delle science, T. X, pag. 166, 1803.

2) Bulletin de la Soc. impér. des naturalistes de Moscou.

3) Untersuchung eines fossilen Elephantenzahns auf Flussspathsäure. — Gehlen's Journal T. III, pag. 625, 1804.

4) Ann. de Chimie, T. LIV, pag. 207, 1805.

5) Lettre à M. Berthollet sur la présence de l'acide fluorique dans les subst. animales etc. — Ann. de chimie, 1805, T. LV, pag. 258.

6) Expér. faites sur l'ivoire frais, sur l'ivoire fossile et sur l'email des dents, pour voir si ces subst. contiennent de l'acide fluorique. — Ann. de chimie, 1806, T. LVII, pag. 37.

7) Experiments showing contrary to the Assertions of Moricchini that the Enamel of Teeth does not contain fluoric acid. — Journ. of Natural Philosophy Chemistry and the Arts, by W. Nicholson, T. XIII, pag. 214, 1806.

8) Lettre à M. Vauquelin sur le fluate calcaire contenu dans les os et dans l'urine. — Ann. de chimie, 1807, T. LXI. pag. 256.

Rees[1]) und etwas später bei Girardin und Preisser[2]) die Ansicht ausgesprochen, dass das Fluor wohl ein constanter Bestandtheil der Knochen vorweltlicher Thiere sei, dass dasselbe aber in frischen Knochen sich nicht vorfinde. Ja, sie gingen so weit, zu behaupten, das Fluor in den Knochen sei ein Product der Mineralisation der Thierstoffe (Rees) und die Anwesenheit oder Abwesenheit des Fluors sei eine Diagnose für das Alter der betreffenden Knochen.

Zuletzt haben die Untersuchungen von Erdmann[3]), Marchand[4]), Middleton[5]), Daubeny[6]) und Wilson[7]), die vollständig mit denen von Berzelius übereinstimmen, zur Genüge gezeigt, dass nicht nur das Knochengewebe vorweltlicher, sondern auch das jetzt lebender Thiere einen gewissen Gehalt an Fluor besitzt. Doch ist das erstere reicher an Fluor als letzteres, und ist dieser Umstand von verschiedenen Chemikern benützt worden, das Alter vorweltlicher Knochen bestimmen zu wollen. So hat Middleton aus dem Procentgehalt des Fluors zu berechnen gewagt, dass je in 1000 Jahren das Fluor in den Knochen um 1½ % zunehme.

Aus dieser historischen Uebersicht geht wohl das unumstösslich hervor, dass das Fluor in den Knochen existirt; jedoch hinsichtlich der Quantität, in der sich dasselbe in der Knochensubstanz vorfindet, lassen uns die bezüglichen Arbeiten ganz im Unklaren. So fand Berzelius in Menschenknochen 2 %, in Ochsenknochen 3—4 % Fluorcalcium. Marchand, welcher in den Knochen vorweltlicher Thiere immer mehr Fluor fand, als in denen jetzt lebender Thiere, gibt für letztere 1 %.

Heintz[8]), welcher in neuerer Zeit die Bestimmung des Fluors in den Knochen unternahm, fand an Fluorcalcium in Menschenknochen 2,51—2,25, in Ochsenknochen 2,72 %, eine Quantität, die mit der von Berzelius angegebenen ziemlich genau übereinstimmt. Doch können wir dieses Resultat nicht als das richtige betrachten, indem Heintz diese Zahlen nicht direct gefunden, sondern gleich anderen Autoren aus dem überschüssigen Kalk berechnet hat, oder wenn er auch Einmal die Quantität des Fluorcalciums in den Knochen direct zu bestimmen suchte,

1) On the supposed Existence of fluoric Acid in animal Matter. — Philosophical Magazine, T. XV, pag. 558, 1839.

2) Mém. sur les os anciens et fossiles; Compt. rend. de l'Académie des sciences, T. XV, pag. 721, 1842.

3) Journ. für prakt. Chemie, 1841, T. XIX, pag. 446.

4) Journ. für prakt. Chemie, 1842, T. XXVII, pag. 86.

5) Philosophical Magazine, 1844, T. XXV, pag. 14.

6) Philosophical Magazine, 1844, T. XXV, pag. 122.

7) Transact. of the royal soc. Edinb., Vol. VI, 1846.

8) Ueber die chemische Zusammensetzung der Knochen — Poggendorff's Ann. der Physik u. Chemie, Bd. LXXVII, pag. 267, 1849.

so geschah es nur nach der Methode, welche Fresenius[1]) zur Bestimmung des Fluors bei Anwesenheit von Phosphorsäure angab.

Es ist nun selbstverständlich, dass ich bei Verfolgung der Frage über die chemische Zusammensetzung der Knochen die oben angeführten Ziffern nicht als die richtigen ansehen konnte; noch weniger aber durfte ich mir erlauben, bei der Bestimmung des Fluors eine indirecte Methode zu verfolgen, indem neben dem Fluor noch ein anderer Stoff in den Knochen existirt, der auch an Kalk gebunden ist (Chlor), so dass wir kein Recht haben, aus dem überschüssigen Kalk das Fluor berechnen zu wollen, und nothwendig alle auf diesem Wege gefundenen Zahlen für Fluorcalcium zu gross sein müssen. Die Methode, welche ich zur Bestimmung des Fluors anwandte, wird unten angegeben. Dieselbe hat auch manche Uebelstände, doch hat sie immer den Vortheil, dass sie niemals eine grössere Quantität der zu bestimmenden Substanz zeigen kann, als sie in dem Knochen sich wirklich vorfindet. Jedenfalls ist diese Methode weit genauer, als die früheren, und die einzige, welche man für die Fälle benützen kann, wo die Quantität des Fluors eine so geringe ist, wie in den Knochen.

Noch mag hier der allgemein verbreiteten Meinung gedacht werden, dass Zahnschmelz reicher an Fluor sei, als das Knochengewebe — eine Ansicht, welche sich auf Versuche stützt, die wir eben so wenig für beweiskräftig betrachten können, wie die früheren Fluorbestimmungen überhaupt. Es schien mir desshalb nicht ohne Interesse, mit dem Zahnschmelz von einem Backenzahn eines fossilen Rhinoceros einige Versuche anzustellen, um zu erfahren, ob obige Ansicht richtig sei oder nicht. Die übereinstimmenden Resultate meiner Untersuchung haben mich aber überzeugt, dass die Quantität des Fluors im Zahnschmelz nicht wesentlich grösser ist, als im Knochengewebe.

Schliesslich muss ich noch des Chlors Erwähnung thun, eines Elementes, dessen Vorhandensein in dem Knochengewebe bisher unbekannt war oder wenigstens bezweifelt wurde, das aber dennoch, wie ich unten darthun werde, einen wesentlichen Bestandtheil der Knochensubstanz ausmacht und eben desshalb auch das Interesse des Physiologen in Anspruch nehmen muss.

Schon oben habe ich erwähnt, dass die von verschiedenen Autoren gefundenen Zahlen für Fluor zu gross seien im Vergleiche mit denen, welche man erhält, wenn man die Knochen einer directen Analyse unterwirft, und dass in letzterem Falle die gefundene Quantität Fluor nicht hinreiche, den vorhandenen Kalk zu sättigen. Hieraus ist wohl mit

1) Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse.

Sicherheit zu schliessen, dass in den Knochen noch irgend ein anderes, an Kalk gebundenes Element sich finden müsse, und es ist einleuchtend, dass das Chlor in erster Linie sich als ein solches vermuthen lässt, um so mehr, als vor einigen Jahren von Prof. Hoppe-Seyler[1]) gefunden wurde, dass dasselbe im Zahnschmelz an Kalk gebunden sich vorfinde, und zwar in denselben Verhältnissen, wie in manchen Apatiten.

Die Chlorverbindungen in den Knochen kann man füglich in zwei Gruppen theilen: in solche, die in Wasser löslich sind, wie KCl, Na Cl, und solche, die in Wasser unlöslich sind. Während die letzteren in sehr kleiner Quantität bei allen Thieren als beständige Knochenelemente sich nachweisen lassen, finden sich die löslichen Chlorverbindungen in oben beschriebener, verhältnissmässig beträchtlicher Quantität von 0,8 — 1 % vor, und bilden diese hauptsächlich die Salze, welche man mit Wasser aus der Knochenasche entfernen kann.

Fast alle Autoren betrachten nun die Chlorverbindungen in den Knochen nicht als wesentliche Bestandtheile des Knochengewebes, sondern nur als Beimengungen desselben. So finden wir bei Gorup-Besanez[2]), wie auch besonders bei Heintz[3]) die Vermuthung ausgesprochen, dass das Knochengewebe frei sei von Chlorverbindungen und dass die Gegenwart der letzteren wohl den Blutgefässen, welche die Knochen in verschiedener Richtung durchbohren, sowie dem Blute und den übrigen Flüssigkeiten angehöre, welche die Knochensubstanz durchtränken. Diese Ansicht, die wir auch bei Bibra und mehreren anderen Autoren finden, ist aber unrichtig. Es mögen sich zwar in frischen Knochen, d. h. in solchen, die nicht macerirt wurden, Chlorverbindungen finden, die nicht als wesentliche Bestandtheile der Knochensubstanz, sondern nur als Beimischungen anzusehen sind und dem Blute und anderen thierischen Flüssigkeiten angehören, ähnlich dem Eisen und Chlornatrium, die ja auch in beträchtlicher Quantität im Blute enthalten sind; aber all diese Verbindungen sind leicht zu entfernen durch einfache Behandlung des zuvor gehörig gereinigten Knochenpulvers mit Wasser. Wird diese Operation andauernd genug ausgeführt und mehrfach wiederholt, so können wir Eisen, sowie alle Chlorverbindungen, die dem Blute und nicht den Knochen selbst angehören, abscheiden, so dass zuletzt das verwendete Wasser, mit $AgO\,NO_5$ behandelt, keine Spur von Reaction auf Chlor mehr zeigt.

Wird nun das auf diese Weise gereinigte Knochenpulver mit Alkohol

1) Untersuchungen über die Constitution des Zahnschmelzes. — Virchow's Archiv Bd. XXIV, pag. 13.

2) Anleitung zur qualitat. u. quantit. zoochemischen Analyse, 2. Aufl., Nürnberg, 1854, pag. 383.

3) L. c. pag. 287.

und hernach mit Aether ausgezogen und der Rückstand verascht, so erhalten wir, wenn wir letzteren mit kochendem Wasser behandeln, nach Zusatz von $AgO NO_5$ wieder einen Niederschlag von Chlorsilber, der mehr und mehr verschwindet, je öfter wir den Rückstand im Wasser kochen, bis wir zuletzt ein Filtrat erhalten, das keine Spur von Reaction auf Chlor mehr zeigt. Wird nun die also ausgekochte Knochenasche in Salpetersäure gelöst, die zuvor auf's sorgfältigste auf Chlor untersucht worden ist, und hierauf die abfiltrirte, ganz klare Lösung mit $AgO NO_5$ versetzt, so erhält man wieder einen Niederschlag von Chlorsilber, welcher bei der Erhitzung der Mischung auf dem Wasserbade sich zu Boden setzt und sich leicht abfiltriren lässt.

Hieraus geht klar hervor, dass in den Knochen zwei verschiedene Chlorverbindungen sich finden, wovon die eine in kochendem Wasser, die andere in starker Säure löslich ist — eine Thatsache, die bei obiger Behandlung wohl nicht auf Täuschung beruhen und durch ungenügende Extraction von $NaCl$ oder $KaCl$ bewirkt sein kann. Beide Verbindungen können desshalb auch nicht als Beimengungen, sondern müssen als wesentliche Bestandtheile der Knochenasche angesehen werden, als solche Verbindungen, die Theil nehmen an der Bildung der Mineralsubstanz des Knochengewebes.

Im Vorstehenden finden nun nicht nur die Abweichungen in den Resultaten der verschiedenen Knochenanalysen überhaupt ihre Erklärung, sondern es erhellt auch hieraus die Ursache, wie selbst ein und derselbe Knochen an verschiedenen Punkten eine chemisch verschiedene Zusammensetzung zeigen kann. Veraschen wir z. B. zwei gleiche Gewichtstheile Knochengewebe, wovon der eine aus der Mitte des cylindrischen Knochentheiles, der andere aus den Diaphysen desselben genommen ist, so kann es wohl nicht anders sein, als dass wir bei ungenügender Reinheit des Materials auch verschiedene Quantität der Mineralsubstanz in beiden vorfinden, indem die Mitte des cylindrischen Knochentheils immer weniger accessorische Gewebe enthält, als die Diaphysen, welch letztere ausser einer bedeutenderen Quantität von thierischer Flüssigkeit auch viel Sehnen- und Knorpelgewebe enthalten.

Auch Schlossberger nimmt an, dass sowohl die spongiöse als compacte Substanz der Knochenmasse einerlei Zusammensetzung habe, und schreibt die Ueberschüsse an organischer Materie, welche verschiedene Autoren in spongiösen Knochen gefunden haben wollen, der ungleich stärkeren Entwicklung der Blutgefässe und des Markgewebes zu. Die Richtigkeit dieser Ansicht wurde bestätigt durch Recklinghausen, welcher bei möglichst vollständiger Entfernung der accessorischen Theile in der

spongiösen Knochensubstanz dieselbe Quantität von Mineralbestandtheilen vorfand, wie in compacter Knochenmasse.

Ebenso hat schon früher Milne Edwards[1]) darauf aufmerksam gemacht, dass die Hauptursache der oben besprochenen Abweichungen in den Knochenanalysen das ungenügend gereinigte Material sei, und hat derselbe durch seine Untersuchungen dieses Factum ausser allen Zweifel gesetzt. Seine Arbeit ist meines Wissens die beste, die wir in dieser Beziehung haben. Zwar finden sich in seinen Resultaten auch Abweichungen, die noch geringer sein könnten, wenn die Reinigung des Knochens noch sorgfältiger ausgeführt worden wäre; aber diese Abweichungen sind immerhin ausserordentlich gering. Zum Beweis stehe hier eine seiner Analysen:

Katze (fem.): Compacte Substanz.

	Femur.	Tibia.
Knorpelgewebe .	31,40	31,80
Fett	1,04	1,10
3CaO, PO_5 . . .	58,33	58,00
CaO, CO_2 . . .	9,23	9,10
	100,00	100,00
Organische Substanz	32,44	32,90
Anorganische „	67,56	67,10

Nach diesen Auseinandersetzungen mag es wohl nicht zu gewagt sein, die Behauptung aufzustellen, dass wir durch die vorhandenen Knochenanalysen keine richtige Vorstellung von der Zusammensetzung des Knochengewebes gewinnen können. Denn wollten wir die betreffenden Arbeiten als fehlerfrei bezeichnen, so müssten wir auch annehmen, dass das Knochengewebe aus einer rein mechanischen Mengung verschiedener Salze in unbestimmten Verhältnissen bestehe — eine Hypothese, deren Richtigkeit nicht nur mit den Untersuchungen von Milne Edwards in Widerspruch steht, sondern auch an sich schon in solchem Grade unwahrscheinlich ist, dass man sie wohl im Ernst nicht vertheidigen kann. Vielmehr muss es — auch abgesehen von allen Versuchen — die grösste Wahrscheinlichkeit für sich haben, dass das Knochengewebe eine chemische Verbindung sei, bei welcher die anorganischen Bestandtheile sich nur in constanten Verhältnissen zu einander finden, so dass letztere in den verschiedensten Knochen einer und derselben Thierart normal dieselben bleiben.

Mit diesem Satze ist nun auch der Ausgangspunkt für meine vor-

1) Ann. des sciences naturelles; Ser. 4, T. XIII, pag. 142.

liegende Arbeit ausgesprochen, indem ich mich durch meine Untersuchungen überzeugen wollte, wie weit meine Ansicht über die Zusammensetzung des Knochengewebes und die oben ausgesprochenen Voraussetzungen in Betreff der Ungenauigkeit der vorhandenen Knochenanalysen richtig seien oder nicht.

Doch bevor ich zur Besprechung meiner Untersuchungen übergehe, erlaube ich mir einen kurzen Ueberblick zu geben über die Arbeiten, welche sich zur Aufgabe setzten, in der einen oder andern Beziehung die chemische Zusammensetzung des Knochen in bestimmten Verhältnissen nachzuweisen.

Es ist bekannt, dass das Knochengewebe ein zusammengesetztes Gewebe ist, bestehend aus organischen Substanzen (dem sogenannten Leim gebenden Gewebe) und aus anorganischen Salzen. Letztere bestehen ausser sehr geringen Mengen von schwefelsauren und Chlor-Verbindungen hauptsächlich aus 5 Salzen, von welchen 4 zur Basis Calcium haben ($3CaO, PO^5$; CaO, CO^2; $CaCl$; $CaFl$), während das vierte — Magnesium zur Basis hat ($3MgO, PO^5$). — Ob nun aber die Verbindung der organischen und anorganischen Knochenelemente eine chemische oder rein mechanische sei, sowie ob die anorganischen Salze immer in einer gewissen Quantität und einem bestimmten Verhältnisse zu einander in dem Knochengewebe sich vorfinden, hierüber lässt sich aus den vorhandenen mangelhaften Analysen, bei welchen die Resultate so sehr von einander abweichen, nichts abnehmen, ausser wir wollten uns zu dem Satze bekennen, dass das Knochengewebe in seiner Zusammensetzung nicht constant sei, sondern dieselbe von bis jetzt noch unbekannten Umständen und Ursachen abhänge.

Doch haben schon früher manche Autoren angenommen, dass das Knochengewebe als constante chemische Verbindung organischer und anorganischer Elemente zu betrachten sei. Dieser Ansicht waren besonders Nélaton[1]) und Sappey[2]), aus deren Analysen, die sie mit der compacten Knochensubstanz von Menschen verschiedenen Alters und Geschlechtes vornahmen, sich ergab, dass die Elemente des Knochen in ihrer Quantität constant seien (32 : 68), wesshalb Nélaton wohl mit Recht sagt: „les proportions des parties terreuses et organiques sont les mêmes à touts les âges de la vie. Le tissu osseux n'est pas simplement un mélange de sels calcaires, il y a combinaison entre ces deux éléments, et cette combinaison s'opère constamment dans les mêmes proportions; en un mot, le tissu osseux est un composé défini."

Ebenso finden wir bei Frerichs, Bibra, Edwards die Tendenz, durch ihre Versuche zu bestätigen, dass die Knochensalze und Knorpelsubstanz

1) Eléments de pathologie chirurgicale.
2) Traité d'anatomie descriptive, T. I, p. 10.

in den Knochen eine chemische Verbindung und nicht eine mechanische Vereinigung seien. So hat Frerichs[1]) zu diesem Zwecke eine künstliche Verbindung von Knochenerde und Knorpelsubstanz zu Wege zu bringen versucht. Er setzte einer verdünnten Lösung von gewöhnlichem Leime eine Lösung von $3CaO, PO^5$ in HCl zu, sättigte die Säure mit Ammoniak, wusch den abfiltrirten Niederschlag sorgfältig mit siedendem Wasser aus, trocknete und verbrannte ihn sodann. Beim Veraschen dieses Niederschlages ergab sich, dass derselbe auf 100 Theile 18,6 Theile Leim enthielt.

Fernere Versuche, bei welchen Frerichs Leim aus Knochenknorpel und eine überschüssige Lösung von Knochenerde in Salzsäure anwendete, ergaben 28,2 %, 27,4 %, 24,4 % Leim. Hieraus schliesst Frerichs, dass die Grundsubstanz der Knochen aus einer chemischen Verbindung der Knochenerde mit der leimgebenden Materie bestehe.

Dieselben Experimente, wenn auch mit einigen Veränderungen, finden wir bei Bibra[2]): Er löste Kalkerde in Salzsäure bis zur vollständigen Sättigung der letzteren, brachte dann zu der filtrirten Lösung eine aus Knochenknorpel bereitete Leimlösung und setzte, nachdem er bis zum Kochen erhitzt hatte, phosphorsaures Natron zu, jedoch nicht im Ueberschuss. Bibra erhielt hiebei als Mittel von 7 Versuchen die Zahl 24,7. Nahm er aber phosphorsaures Natron im Ueberschuss, so erhielt er für Leim weit geringere und weit nicht übereinstimmende Zahlen: 17,45; 21,46; 18,19; 17,47; 18,93.

Zuletzt in neuerer Zeit wurden diese Experimente zu gleichem Zweck von Edwards[3]) wiederholt; doch sind die von ihm gefundenen Zahlen kleiner, als die Frerichs'schen, indem er auf 100 Theile Niederschlag 16,7; 18,3; 21,7; 15,9 Theile Leim erhielt. Trotzdem, dass nun diese Zahlen sehr ungleich sind und auch nicht mit den von Frerichs und Bibra gefundenen Ziffern übereinstimmen, so nimmt Edwards doch an, dass Leim in diesen Fällen mit $3CaO, PO^5$ in chemischer Verbindung sich befinde, nicht aber mit CaO, CO^2. Er sagt ferner: „On pourrait arguer de ce fait pour nier dans ce cas l'existence d'une combinaison chimique, mais cette objection ne me paraît avoir aucune importance; en effet, combien n'y a-t-il pas de combinaisons que les influences les plus faibles détruisent, dont les éléments se séparent quelquefois sans causes apparentes, tandis qu'ici au contraire, quelle que soit la quantité d'eau employée, je n'ai jamais pu enlever au sel terreux la totalité de gélatine qu'il retenait?"

---

1) Ueber die chemische Zusammensetzung der menschlichen Knochen. — Ann. der Chemie und Pharm. Bd. 43, pag. 251.

2) Chemische Untersuchungen über die Knochen und Zähne; Schweinfurt 1844, pag. 62.

3) Op. cit. pag. 149.

Es ist jedoch unzweifelhaft, dass ungeachtet aller Anstrengungen, die Edwards macht, um zu beweisen, dass zwischen der Grundsubstanz und den anorganischen Bestandtheilen des Knochens eine chemische Verbindung bestehe, doch durch die oben beschriebenen nichts erwiesen wird, indem die Bedingungen für Knochenentwicklung im Organismus wesentlich verschieden sind von dem Verfahren, welches Frerichs, Bibra und Edwards angewandt haben, um die Richtigkeit ihrer Ansichten darzulegen.

Wenn es nun aber den genannten Autoren nicht geglückt ist, die chemische Verbindung zwischen den organischen und anorganischen Elementen des Knochens zu beweisen, so sind doch einige Umstände zu nennen, die für ein solches gegenseitiges Verhalten der Knochenelemente sprechen. Behandeln wir nämlich Knochen mit verdünnter mineralischer Säure oder mit starken Alkalien, so können wir im ersten Falle die anorganischen, im zweiten die organischen Elemente vollständig aus der Knochenmasse entfernen. Nun zeigt sich aber, dass in beiden Fällen die Knochen ihre frühere Form und Structur vollständig beibehalten — ein Umstand, der offenbar für eine gleichmässige gegenseitige Durchdringung beider Bestandtheile spricht. Denn bei einer gröberen mechanischen Verbindung derselben würde die Entfernung eines der Knochenbestandtheile die Vernichtung der Structur zur Folge haben und müssten leere Räume in dem Knochenreste sich finden. Für eine chemische Verbindung zwischen den anorganischen und organischen Knochenbestandtheilen spricht aber der Ossificationsprocess in den Knochen, indem jeder einzelne Punctum ossificationis dieselbe Quantität anorganischer Salze enthält, wie solche Knochen, in denen der Ossificationsprocess schon längst beendigt ist. Diess wäre wohl nicht der Fall, wenn die mineralischen Salze durch allmälige Ablagerung in die Grundsubstanz des Knochens die Mineralsubstanz des letzteren nach und nach vermehrten.

Obgleich nun die Frage über die Art und Weise, in welcher die organischen und anorganischen Knochenbestandtheile mit einander verbunden sind, in keiner directen Beziehung steht zu der Frage, deren Lösung ich bei meinen Untersuchungen verfolgte, so hielt ich es doch nicht für nutzlos, hier zu erwähnen, wie schon früher bei Manchen die Vermuthung bestand, dass die anorganischen und organischen Knochenbestandtheile nicht mechanisch, sondern chemisch verbunden seien.

Was nun meine Untersuchungen betrifft, so war mein Bestreben, durch dieselben nachzuweisen, dass das Knochengewebe eine Verbindung von Stoffen sei, bei der nicht nur die organischen und anorganischen Elemente ihrer Quantität nach in einem bestimmten, sich gleich bleibenden Verhältnisse zu einander stehen, sondern bei der auch die einzelnen

anorganischen Salze alle in bestimmter Quantität und constanter Proportion zu einander auftreten. Offenbar war zur Lösung meiner Aufgabe mir unerlässlich, möglichst viele Knochenanalysen — und zwar bei verschiedenen Thieren — auszuführen.

Ferner durfte ich mich nicht begnügen, den einen oder den andern Bestandtheil der Knochenasche auf indirectem Wege zu bestimmen; ich musste vielmehr die Quantität jedes einzelnen Salzes direct bestimmen und durfte auch diejenigen Elemente nicht ausser Betracht lassen, die sich nur in minimaler Quantität in den Knochen vorfinden, die aber eben desshalb, weil sie bei den früheren Analysen mehr oder weniger ausser Acht gelassen wurden, zu verschiedenen Fehlern Veranlassung gaben.

Ehe ich nun aber zur Betrachtung der Resultate meiner Untersuchungen komme, glaube ich, wird es nicht überflüssig sein, die Vorbereitungen des für die Analysen verwendeten Materials, sowie die chemischen Methoden zu besprechen, die ich bei meinen Untersuchungen befolgte.

Die Knochen, die in den meisten Fällen noch ganz frisch waren, wurden von dem umgebenden Endosteum und Periosteum sorgfältig gereinigt und dann zu möglichst feinem Pulver zerstossen. Dieses Pulver wurde nun so lange mit wiederholt erneuertem destillirten Wasser ausgewaschen und ausgezogen, bis das letztere ganz klar blieb und beim Verdunsten keinen Rückstand mehr lieferte. Hierauf wurde das Knochenpulver auf dieselbe Weise auch mit Alkohol und dann mit Aether ausgezogen, und jede dieser Operationen so lange fortgesetzt, bis die Extracte beim Verdunsten sich verflüchtigten, ohne einen Rückstand zu lassen. Die auf diese Weise ausgewaschenen Knochen waren vollständig weiss und frei von löslichen Salzen, von Fetten und umgebenden Geweben.

Sodann wurde das Knochenpulver in's Luftbad gebracht und bei 130° C. getrocknet. Auf dieselbe Weise wurde auch in dem Falle verfahren, wo nicht frische, sondern nur solche Knochen verwendet werden konnten, welche schon mehrere Jahre lang in trockenem Zustande aufbewahrt worden waren, wie z. B. Schilder von Testudo graeca.

Was ferner die chemische Analyse betrifft, so befolgte ich folgendes Verfahren:

Das bei 130° C. getrocknete Knochenpulver wurde gewogen und in dem Platintiegel verascht, bis die Asche vollständig weiss war. Die dabei theilweise entwichene Kohlensäure wurde restituirt durch Befeuchten mit kohlensaurem Ammoniak, sodann wieder erhitzt bis zu gelindem Glühen und zuletzt gewogen. Auf diese Weise wurde die Quantität der organischen und anorganischen Bestandtheile der Knochen bestimmt.

Die gewonnene Knochenasche wurde jetzt fein gepulvert und in bestimmter Quantität so lange mit destillirtem Wasser ausgekocht, bis das angesäuerte Filtrat bei Zusatz von AgO, NO_5 keine Spuren mehr von Chlor zeigte. Der Rückstand wurde in NO_5 gelöst, noch einmal filtrirt und mit AgO, NO_5 versetzt. Hiebei bildete sich sogleich eine Trübung und beim Erhitzen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein Niederschlag von AgCl, der abfiltrirt, ausgewaschen und geglüht wurde. Auf diese Weise wurde das in den Knochen enthaltene Chlor bestimmt, soweit dasselbe nämlich nicht zu den löslichen Chlorverbindungen, wie Chlorkalium oder Chlornatrium, sondern zu den im Wasser unlöslichen Chlorverbindungen gehörte.

Alsdann wurden von dem Filtrat, aus welchem der Ueberschuss an AgO, NO_5 durch NH_4 Cl ausgefällt worden war, zwei Portionen genommen; die eine diente zur Bestimmung von PO_5 (durch Titrirung mit Uranoxydlösung [1]), die zweite zu der Bestimmung von CaO, MgO und PO_5. Die letztere Bestimmung von PO_5 wurde behufs der Controle ausgeführt.

Diese letzteren Bestimmungen wurden ausgeführt durch Uebersättigen der Lösung mit Ammoniak, Zusatz von Essigsäure bis zur völligen Lösung des Niederschlages, Ausfällen des Kalkes durch oxalsaures Ammoniak, Fällung des phosphorsauren Magnesia-Ammoniak durch Uebersättigen des Filtrats mit Ammoniak und endlich Fällung der Phosphorsäure im Filtrate durch ammoniakalische Magnesiamischung.

Was die Bestimmung der in den Knochen enthaltenen CO_2 betrifft, so benützte ich hiebei die Mulder'sche, von Fresenius modificirte Methode [2]). Es mag überflüssig sein, hier dieses Verfahren näher zu beschreiben; doch muss ich erwähnen, dass ich dabei nicht Knochenasche, sondern fast ausschliesslich das auf oben beschriebene Weise gereinigte Knochenpulver benützte.

Was schliesslich die quantitative Bestimmung des **Fluors** betrifft, so wurde es mir schwer, eine passende Methode zu finden, indem die analytische Chemie überhaupt nur sehr wenige Methoden für quantitative Fluorbestimmung an die Hand gibt, insbesondere für solche Fälle, bei welchen die Quantität des Fluors so gering ist, wie in den Knochen und im Zahnschmelz.

Von allen bis jetzt bekannten Methoden schien mir das Kobell'sche Verfahren am besten zu sein, wenngleich dasselbe manche Unbequem-

---

1) Neubauer und Vogel, Anleitung zur Analyse des Harns. 4. Aufl. Wiesbaden, 1863. pag. 148.

2) Fresenius, Anleitung zur quantit. chemischen Analyse. 5. Aufl. Braunschweig, 1863, pag. 367.

lichkeiten hat und ich dasselbe desshalb auf den Rath von Prof. Hoppe einigermaassen modificirte.

Die bei meinen Versuchen angewendete Methode beruht darauf, dass gutes, schwer schmelzbares Kaliglas von erwärmter Schwefelsäure, sowie von schwefelsauren Dämpfen nicht angegriffen, dagegen durch Zusammenwirken von Fluorwasserstoff und Schwefelsäure gelöst wird, so dass durch die Einwirkung dieser Säuren das Glas in so weit in Lösung übergeht, als der vorhandene Fluorwasserstoff zur Bildung von Fluorsilicium Kieselerde bedarf.

Um nun Kaliglas zur Ermittlung des Fluorgehaltes von Knochen verwenden zu können, ist zuerst der Kieselsäuregehalt des zu benützenden Glases zu ermitteln; ist dieser bestimmt, so verfährt man in folgender Weise: Einen grossen, hochwandigen Platintiegel füllt man mit den gereinigten, zerstossenen Glasstücken fast vollständig an, erhitzt zum Trocknen und wägt nach dem Erkalten. Alsdann schüttet man die Glasstücke auf eine Glasplatte aus, bringt in den Tiegel etwa 3—4 Gramm des gewogenen, veraschten Knochenpulvers, dessen Fluorgehalt ermittelt werden soll, schüttet die gewogenen Glasstücke auf das Pulver und giesst darauf zunächst nur so viel reine concentrirte Schwefelsäure, dass das Knochenpulver davon bedeckt wird. Nach einiger Zeit giesst man dann noch so viel concentrirte Schwefelsäure dazu, dass der Tiegel bis etwa 1 Linie unter dem Rand gefüllt ist. Den auf diese Weise gefüllten Tiegel stellt man nun auf ein grosses rundes Sandbad, stülpt darüber eine tubulirte Glasglocke, deren Rand auf dem Sande aufsteht. Der Tubulus der Glasglocke wird mittelst eines Glasröhrchens, das in einen durchbohrten Kork des Tubulus eingebracht ist, mit einem mit Chlorcalcium gefüllten Rohr und dieses wieder mit einem Aspirator vereinigt, aus welchem durch genanntes Rohr trockene Luft in die Glocke eingeblasen werden kann. Ist die Glocke mit trockener Luft angefüllt, so erhitzt man allmälig das Sandbad bis gegen 100° und lässt dann nach Einleiten trockner Luft während des Erkaltens den ganzen Apparat 5—7 Tage stehen, leitet dann abermals trockene Luft ein, erhitzt das Sandbad bis zum lebhaften Verdampfen der Schwefelsäure und lässt im trockenen Luftstrome erkalten. Nun giesst man den Inhalt des Tiegels in eine Schale mit Wasser aus, spült die Glasstücke sorgfältig ab, trocknet und erhitzt sie im Platintiegel und wägt nach dem Erkalten. Die Glasstücke zeigen nun eine matte Oberfläche und geringeres Gewicht als bei der ersten Wägung.

Hiebei ist zu bemerken, dass die Dauer der Operation einen wesentlichen Einfluss hat auf die Richtigkeit des Resultates. Zur vollständigen Zersetzung des Knochenpulvers ist nämlich längere Zeit nöthig, indem dieselbe nur sehr langsam vor sich geht, was wohl von nichts Anderem

herrührt, als davon, dass sich Gyps bildet, der die vollständige Zersetzung des Knochenpulvers hemmt.

(Die Methode, der ich überhaupt bei meinen Untersuchungen folgte, ist zu finden in dem Werke von Prof. Hoppe-Seyler[1]).

---

1) Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol. und pathol. chemischen Analyse. 2. Aufl. Berlin, 1865, pag. 369.

Analyse.	Thierart.	Gewicht der Knochen.	Anorg. Subst.	Organ. Subst.	CO^2	CaO	MgO	PO^5	Ag Cl	Cl	Anor Subs
1.	Ochse	9,3335	6,3084	3,0251	„	„	„	„	„	„	67,5
2.	„	2,3051	1,5732	0,7319	„	„	„	„	„	„	68,2
3.	„	0,8199	0,5602	0,2597	„	„	„	„	„	„	68,3
4.	„	6,8651	4,7148	2,1503	„	„	„	„	„	„	68,6
5.	„	12,8472	8,6080	4,2392	„	„	„	„	„	„	67,0
6.	„	24,1150	16,4050	7,7100	„	„	„	„	„	„	68,0
										Mittel	67,9
7.	„	4,3420	„	„	0,1822	„	„	„	„	„	„
8.	„	3,9499	„	„	0,1542	„	„	„	„	„	„
9.	„	4,7631	„	„	0,2029	„	„	„	„	„	„
10.	„	5,1050	„	„	0,2259	„	„	„	„	„	„
11.	„	5,6221	„	„	0,2246	„	„	„	„	„	„
12.	„	5,0099	„	„	0,2197	„	„	„	„	„	„
13.	„	2,5453	„	„	0,1090	„	„	„	„	„	„
14.	„	„	1,5551	„	„	„	„	„	0,0152	0,003758	„
15.	„	„	2,8403	„	„	„	„	„	0,0169	0,004178	„
16.	„	„	1,8766	„	„	„	„	„	0,0148	0,003659	„
17.	„	„	4,3422	„	„	„	„	„	0,0392	0,009692	„
18.	„	„	4,9821	„	„	2,7010	0,0255	1,9904	0,0409	0,010112	„
19.	„	„	5,8730	„	„	3,1793	0,0259	2,3451	0,0457	0,011299	„
20.	„	„	3,9499	„	„	2,1285	0,0185	1,5813	„	„	„
21.	„	„	5,6221	„	„	2,9999	0,0268	2,2324	„	„	„
22.	„	„	2,5472	„	„	1,3718	0,0128	1,0145	„	„	„
23.	Mensch	11,0242	7,2130	3,8112	„	„	„	„	„	„	65,4
24.	„	6,7954	4,4529	2.3425	„	„	„	„	„	„	65.5
25.	„	14,9054	9,7272	5,1782	„	„	„	„	„	„	65,2
26.	„	16,1063	10,5571	5,5492	„	„	„	„	„	„	65.5
										Mittel	65,4
27.	„	„	2,3815	„	„	„	„	„	0,0176	0,004351	„
28.	„	„	2,6750	„	0,1517	1,4082	0,0134	1,0298	„	„	„
29.	„	„	3,5430	„	0,2052	1,8800	0,0169	1,3728	„	„	„
30.	„	„	1,1856	„	„	0,6242	0.0048	0.4584	„	„	„
31.	„	„	2,6300	„	„	1,3930	0,0137	1,2062	„	„	„
32.	Testudo	8,1004	5.1524	2,9480	„	„	„	„	„	„	63.6
33.	graeca	17,5549	10,9348	6,6201	„	„	„	„	„	„	62,2
34.	„	0,6642	0,4201	0,2441	„	„	„	„	„	„	63.2
										Mittel	63,0
35.	„	„	4,2648	„	„	2,2346	0.0241	1,6493	0	0	„
36.	„	3,6151	„	„	0,1203	1,1999	0,0155	0,9322	0	0	„
37.	Meer-	6,2513	4,1093	2,1420	„	„	„	„	„	„	65,7
38.	schweinchen	10,1311	6,5614	3,5697	„	„	„	„	„	„	64.8
										Mittel	65.3
39.	„	„	4,7300	„	„	„	„	„	0,0254	0,006280	„
40.	„	„	3,3112	„	„	1,7889	0,0160	1,3371	„	„	„

100 Gramm. Knochen.					in 100 Gramm. Asche.					in 100 Gramm. Asche.		
Organ. Subst.	CO^2	CaO	MgO	PO^5	CO^2	CaO	MgO	PO^5	Cl	PO^5 3MgO	PO^5 3CaO	CaO geb. an CO^2, Cl.
32.411												
31,751												
31.674												
31.322												
32,997												
31.972												
32,02												
〃	4.196	〃	〃	〃	6,172							
〃	3,904	〃	〃	〃	5,743							
〃	4,259	〃	〃	〃	6,265							
〃	4,426	〃	〃	〃	6,517							
〃	3,995	〃	〃	〃	5,876							
〃	4,385	〃	〃	〃	6,450							
〃	4,321	〃	〃	〃	6,356							
				Mittel	6,197							
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0,242			
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0,147			
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0,195			
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0,223			
〃	〃	〃	〃	〃	〃	54,214	0,472	39,951	0,201	1,0305	85,9977	7,6088
〃	〃	〃	〃	〃	〃	54,134	0,441	39,929	0,192	0,9268	86,0298	7,5114
								Mittel	0,200			
〃	〃	〃	〃	〃	〃	53,887	0,468	40,034	〃	1,0217	86,1894	7,1779
〃	〃	〃	〃	〃	〃	53,859	0,477	39,708	〃	1,0414	86,0192	7,0478
〃	〃	〃	〃	〃	〃	53,855	0,503	39,828	〃	1,0981	86,2444	7,4886
34,571									Mittel	1,0237	86,0961	7,3569
34,472												
34,741												
34.453												
34,56												
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0,188			
〃	〃	〃	〃	〃	5,677	52,643	0,501	38,497	〃	1,0938	88,3414	7,7985
〃	〃	〃	〃	〃	5,792	53,062	0,477	38,746	〃	1,0414	83,9186	7,8894
				Mittel	5,784							
〃	〃	〃	〃	〃	〃	52,648	0,405	38,664	〃	0,8842	83,8406	7,4714
〃	〃	〃	〃	〃	〃	52,965	0,521	39,019	〃	1,1374	84,4535	7,4805
37.393									Mittel	1,0392	83,8886	7,6475
37,710												
36.750												
36,95												
〃	〃	〃	〃	〃	〃	52,896	0.565	38,672	0	1,2335	88,6339	7,4341
〃	3,827	33,191	0,428	25,787	5,276	52,642	0,678	40,899	0	1,4802	88,8275	5,2035
34.264									Mittel	1,3568	85,9807	6,3188
35,136												
34,70												
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	0,138			
〃	〃	〃	〃	〃	〃	54,025	0,483	40,381	〃	1,0545	87,3791	7,0269

Fluor.

Analyse.	Thierart.	Quantität der Knochenasche.	Glas-verlust.	Fl	Fl pr. Ct.	FlCa pr. Ct.
1.	Ochse	2,9710	0,0078	0,0078	0,262	0,5879
2.	"	3,6158	0,0105	0,0105	0,290	0,5978
3.	"	2,1150	0,0066	0,0066	0,312	0,6404
4.	"	2,2000	0,0074	0,0074	0,336	0,6897
				Mittel	0,300	0,6163
5.	Mensch	2,5652	0,0048	0,0048	0,187	0,3838
6.	"	2,3112	0,0051	0,0051	0,221	0,4536
7.	"	2,8199	0,0079	0,0079	0.280	0,5768
				Mittel	0,229	0,4714
8.	Testudo graeca	2,7480	0,0052	0,0052	0,189	0,3879
9.	"	2,1038	0,0046	0,0046	0,219	0,4495
				Mittel	0,204	0,4187
10.	fossil. Rhinocer.-	3,9720	0,0103	0,0103	0,259	0,5316
11.	Zahnschmelz	2,3051	0,0071	0,0071	0,308	0,6527
				Mittel	0,284	0,5922

Diese 40, an Knochen verschiedener Thiere ausgeführten Analysen, deren Resultate in den beigefügten Tabellen zusammengestellt sind, liefern bei ihrer Vergleichung den Beweis, dass die Knochensalze als eine chemische Verbindung der anorganischen im Knochen enthaltenen Säuren und Basen aufzufassen sei. Aus den beigefügten Tabellen ist ferner die Quantität der organischen und anorganischen Bestandtheile der Knochen, sowie das ziemlich constante Verhältniss beider zu ersehen. Es finden sich zwar in den Zahlen dieser Tabellen auch Abweichungen, aber dieselben sind weit nicht so bedeutend, wie bei den Analysen der meisten früheren Autoren, und es finden diese Differenzen ihre Begründung wohl kaum in der zoologischen Verschiedenheit der Thiere, deren Knochen behufs der Analysen benützt wurden, sondern in der Vorbereitung zur chemischen Analyse selbst.

Eine allgemeine Zusammenstellung der erhaltenen Resultate wird unten bei der allgemeinen Uebersicht folgen, und ich gehe desshalb zu dem experimentellen Theile meiner Arbeit über, der die endliche Entscheidung über die obengestellte Frage geben sollte.

Geht aus obigen angestellten Analysen unumstösslich hervor, dass alle in den Knochen sich findenden Salze hinsichtlich ihrer Quantität in constantem Verhältnisse zu einander stehen, so fragt es sich nun: Kann

dieses Verhältniss durch irgend ein Mittel aufgelöst oder verändert werden? Diese Frage ist hier von wesentlicher Bedeutung, indem sich von selbst versteht, dass wenn eine derartige Aenderung in der Zusammensetzung der Knochensubstanz möglich ist, wir letztere auch nicht als chemische Verbindung betrachten können. Diese Frage kann nun nicht anders entschieden werden, als durch parallele Versuche, angestellt mit Thieren, bei denen ganz gleiche Verhältnisse vorausgesetzt werden können, die aber einen gewissen Zeitraum hindurch einer verschiedenen Ernährungsweise unterworfen worden sind.

Es ist unbestreitbar, dass als überwiegende Elemente der Knochenasche einerseits der Kalk, andererseits die Phosphorsäure gelten müssen. Beide Bestandtheile sind als für den thierischen Organismus unentbehrlich zu betrachten und gelangen in beträchtlicher Quantität theils durch die Nahrung, theils mit dem Wasser in den Körper. Man nimmt ferner an, dass dieselben zur Bildung der Knochensubstanz wesentlich erforderlich seien, so dass beim Mangel derselben gewisse pathologische Erscheinungen zu Tage treten, indem die Knochen in ihrer Zusammensetzung verändert und hiedurch auch in anderen Organen und Systemen Krankheiten erzeugt werden.

Obgleich wir keinen directen Beweis für die Richtigkeit dieses Satzes haben, so ist derselbe doch in der Wissenschaft angenommen, und stützen wir uns auf denselben, so folgt auch von selbst, dass wenn wir die Zufuhr der Phosphorsäure oder des Kalkes hindern, auch die Bildung und Zusammensetzung der Knochenmasse alterirt wird, und zwar in der Art, dass wenn wir einem Thiere das eine dieser Elemente verwehren, das andere aber im Ueberflusse geben, auch in der Knochenmasse einerseits der Ueberschuss der zugeführten Salze, andrerseits der Mangel oder eine bedeutende Verminderung derjenigen Salze sich ergeben muss, welche der Nahrung des Thieres mangelten. Dieser Schluss folgt unmittelbar aus dem Einflusse, welchen die Nahrungsweise und, wie man annimmt, besonders die Entziehung des Kalkes auf die Zusammensetzung des Knochens auszuüben im Stande ist.

Ehe ich aber zu meinen Experimenten und deren Resultaten übergehe, wird es nicht überflüssig sein, zuvor einen kurzen Abriss derjenigen Arbeiten zu geben, deren Ziel war, zu ermitteln, welcher Einfluss auf die Zusammensetzung der Knochen durch eine verschiedene Nahrungsweise bedingt sei.

Wir finden nur wenige Arbeiten, auf die wir hier verweisen können; dabei sind fast alle in der einen oder anderen Beziehung mangelhaft und sind ihre Resultate oft in der Grundlage widersprechend. Alle bis jetzt

bekannten Arbeiten, die sich mit dem Einflusse verschiedener Nahrungsweise auf die Zusammensetzung der Knochen beschäftigen, lassen sich in zwei Kategorien bringen: die einen suchen zu ermitteln, welche Folgen die längere Entziehung des Kalkes für die Knochenbildung habe; die anderen fragen nach den Wirkungen, welche durch die Ernährung mit stickstofffreien Nahrungsstoffen bedingt seien. Zu der ersten Abtheilung gehören die Arbeiten von Chossat[1]), Bibra[2]), Falck[3]) und Edwards[4]), — zu der zweiten sind zu rechnen die von Boussingault[5]), Guérin und Edwards[6]).

Zunächst mag hier der Arbeiten von Chossat und Bibra gedacht werden, indem dieselben von besonderem Interesse für uns sind.

Chossat stellte seine Experimente an Tauben an, die er mit einer bestimmten Gewichtsmenge Weizen fütterte, und zwar wurde dieser, um Steinchen und andere Beimengungen zu entfernen, zuvor sorgfältig ausgelesen. Wasser liess er den Thieren zukommen, so viel ihnen zu trinken beliebte. Chossat fand nun, dass den Tauben anfänglich dieses Futter sehr gut zu bekommen schien, indem dieselben meist fett und schwer wurden. Nachdem aber diese Diät zwei bis drei Monate lang beibehalten worden war, fingen die Thiere an mehr zu trinken, der Quantität 2—8 mal so viel als zuvor; die Excremente, die früher immer fest gewesen waren, wurden dünn; es trat sehr starker Durchfall ein, das Körpergewicht verminderte sich allmälig, und endlich, im achten bis zehnten Monat der Behandlung, starben die Tauben.

Bei der Section fand nun Chossat eine Veränderung des Knochensystems, die hauptsächlich darin bestand, dass die Knochen so dünn waren, dass sie, auch wenn das Thier noch am Leben war, sehr leicht brachen; die Knochensubstanz war an manchen Stellen gänzlich vernichtet und nur noch durch das Periosteum repräsentirt. Nach der Maceration zeigten sich die Knochen mit einer Menge von kleinen Löchern durchbohrt, so dass, wie Chossat sagt, die Knochen »ressemblaient à une dentelle.«

Aus diesen Experimenten, die in manchen Beziehungen mangelhaft und in ihren Resultaten, wie es scheint, vergrössert sind, zieht nun Chossat folgende Schlüsse: 1) Die in dem Knochengewebe abgelagerten Kalksalze können grösstentheils resorbirt werden. 2) Diese Resorption tritt allmälig

1) Compt. rend. de l'academ. des sciences; 1842, T. XIV, pag 451.
2) Op. cit., pag. 57.
3) Schmidt's Jahrbücher, 1850, pag. 261.
4) Gaz. hebdom. 1856.
5) Sur le développement de la subst. minérale etc. Ann. de Chim. et Physique, T. XVI, 3. Serie, pag. 486.
6) Op. cit. pag. 184.

und stufenweise ein und findet statt, wenn das Thier in seiner Nahrung keine hinreichende Menge von kalkigen Theilen findet, so dass dadurch das Knochensystem allmälig dünner wird und die Thiere zuletzt von derjenigen Krankheit befallen werden, welche man fragilitas ossium nennt und die schliesslich den Tod zur Folge hat.

Ueber diese Versuche ist nur das Eine zu sagen, dass dieselben kein Vertrauen verdienen, und zwar stütze ich mich bei dieser Ansicht sowohl auf die Versuche Anderer, wie auf meine eigenen. Ausser Chossat ist es Niemand gelungen, diese Veränderungen des Knochensystems wahrzunehmen. Dazu kommt, dass bei seinen Versuchen die Nahrung der Thiere und höchst wahrscheinlich auch das Trinkwasser derselben (aus der Beschreibung, die Chossat von seinen Experimenten gibt, geht nicht hervor, ob die Thiere destillirtes Wasser zum Trinken bekamen oder nicht), nicht frei von Kalk, indem solcher sich immer in genügender Quantität in jeder Nahrung, wie auch im Trinkwasser vorfindet. So war auch wohl der Durchfall, welchen Chossat nennt: „diarrhée par insuffisance de principes calcaires", nicht abhängig von dem Mangel des Kalkes in der Nahrung, sondern von der grösseren Quantität Wassers, das die Thiere zu sich nahmen, oder beliebigen anderen Umständen. Ferner hat dieser Autor keine Analysen der, seiner Meinung nach so sehr veränderten Knochen ausgeführt, so dass wir nicht bestimmt beurtheilen können, ob bei seinen Experimenten die Verdünnung des Knochens nur abhängig war von dem Verlust anorganischer Bestandtheile, oder ob nicht gleichzeitig mit dem Verschwinden der anorganischen Salze auch der Verlust organischer Theile der Knochensubstanz verbunden war.

Aehnliche Experimente finden wir bei Falck. Derselbe fütterte Vögel mit Gerste und Quarz zusammen und gab ihnen gewöhnliches Wasser zu trinken. Er wollte finden, dass in Folge dieser Diät alle Organe allmälig atrophisch geworden, insbesondere die willkürlichen Muskeln; die Knochen, und unter diesen besonders die Brustknochen, waren arm an Kalk. Im Ganzen waren die Resultate dieser Untersuchungen den von Chossat angegebenen gleich; nur war die Knochenverdünnung nicht so stark ausgesprochen, wie bei den Chossat'schen Versuchen; auch vermochten die Thiere die ihnen verordnete Diät nicht lange zu ertragen, indem bald starker Durchfall sich einstellte und sie nach 32—40 Tagen starben. Hiebei ist zu bemerken, dass auch Falck keinen analytischen Beweis dafür gibt, dass die Knochen wirklich arm an Kalk geworden seien.

Schliesslich müssen wir noch gedenken der Experimente von Bibra und Milne-Edwards.

Bibra stellte seine Versuche an zwei Haushennen an, die seit einigen Tagen angefangen hatten, Eier zu legen, und die von derselben Brut

waren. Beide Thiere bekamen das gleiche Futter, welches aus Kartoffeln und ausgesuchten Gerstenkörnern bestand. Hiezu bekamen sie Brunnenwasser und die eine der Hennen noch ein Schälchen mit gröblich zerstossenem Mörtel, was der andern nicht gewährt wurde. Letztere legte nun schon nach 8 Tagen ihre Eier mit einer sehr dünnen, zerbrechlichen Schale, und nach einigen weiteren Tagen bestand letztere nur noch aus einer dünnen, weichen Haut, und nach drei Wochen, vom Tage der Einsperrung an, hörte das Eierlegen ganz auf. Die andere Henne jedoch, welche Mörtel erhalten hatte, verhielt sich wie im freien Zustande: sie legte die Eier, wie im freien Zustande, bis in die sechste Woche fort. Hierauf wurden beide Thiere getödtet und ihre Knochen der Analyse unterworfen. Als mittlere Zahl aus drei Analysen ergibt sich für

Anorganische Substanz:	78,72	68,62
Organische „	21,28	31,38
$3CaO, PO^5$	66,27	56,78
CaO, CO^2	9,58	9,36
$3MgO, PO^5$	2,27	1,81
Salze (in Wasser löslich)	0,27	0,67
Knorpelsubstanz . . .	20,55	30,53

Diese Zahlen zeigen uns, dass im zweiten Falle, wo das Thier keinen Mörtel bekam, die sämmtliche Quantität der Mineralsubstanz der Knochenmasse wesentlich vermindert, dagegen die Quantität der organischen Bestandtheile im Verhältniss zum andern Thiere vergrössert wurde. Doch hat Bibra keinen so augenscheinlichen Verlust der Knochenmasse gefunden, wie er in so hohem Grade bei den Chossat'schen Versuchen ausgesprochen war.

Alle diese Versuche begründen nun zunächst das, dass wenn von aussen kein Kalk zugeführt wird, derselbe den Knochen entzogen wird, und aus den Versuchen von Bibra geht hervor, dass dabei auch die übrigen Salze verschwinden, dass also alle Knochensalze im engsten Zusammenhange zu einander stehen. Doch glaube ich, dass die von Bibra angestellten Versuche als exclusiv zu betrachten sind, indem die Thiere in einem Zustande sich befanden, wo ihr Organismus mehr Kalk forderte, als unter gewöhnlichen Umständen, so dass es nicht zu verwundern ist, wenn das Thier nach Entziehung des Kalkes aufhörte, Eier zu legen.

Es bleibt desshalb immer noch die Frage, ob die Kalksalze auch ausserhalb der Zeit des Eierlegens oder der Schwangerschaft den Knochen entzogen werden können.

Meine eigenen Experimente endlich, wobei ich ein ganz anderes Ziel vor Augen hatte, als genannte Autoren, bestanden in Folgendem: Ich

wählte einige junge Tauben aus, die kaum Federn bekommen hatten, die ferner von derselben Brut, also auch in gleichem Alter waren und von denselben Eltern herstammten. Zwei von diesen Thieren bekamen ausgelesene und mit destillirtem Wasser sorgfältig ausgewaschene Gerstenkörner und dazu im Ueberschuss fein gepulverte Kreide (CaO, CO^2); die übrigen (2) Thiere erhielten dieselben Gerstenkörner, getränkt mit einer concentrirten Lösung von gewöhnlichem phosphorsauren Natron. Zum Trinken bekamen die Thiere nur destillirtes Wasser, und zwar die ersten zusammen mit Kalk, die zweiten mit phosphorsaurem Natron. Während dieser Fütterung, die eine Zeitdauer von 103 Tagen umfasste, waren die Thiere in geräumige Kisten eingesperrt, und war besonders Sorge getragen, dass sie kein anderes, als das verordnete Futter und Getränke bekommen konnten.

Diese Experimente mussten unzweifelhaft die oben gestellte Frage entscheiden, indem die in Behandlung genommenen Thiere in den gleichen Umständen sich befanden und wohl dieselbe Zusammensetzung der Knochen haben mussten, so dass also durch Veränderung der Nahrungsweise bei den einen Thieren als überwiegender Bestandtheil des Knochens Kalk, bei den anderen Phosphorsäure auftreten musste.

Hiebei muss ich bemerken, dass die Erscheinungen, die ich bei diesen Thieren im Verlaufe bezeichneter Fütterung beobachtete, wesentlich verschieden waren von denen, die Chossat und Bibra bei ihren Versuchen fanden. So blieben die Thiere fortwährend munter und gesund; das Körpergewicht nahm allmälig zu, und die Thiere wurden zuletzt sehr fett — also ganz umgekehrt wie bei den Versuchen von Chossat und Bibra. Dabei ist aber zu erwähnen, dass ich ebenfalls die Bemerkung machte, dass die Excremente nicht consistent, sondern halbflüssig waren, sowohl bei den Thieren, die Kalk, als bei denen, die phosphorsaures Natron bekamen. Jedoch glaube ich, dass dieser Umstand im Zusammenhange stand mit dem reichlichen Verbrauche des nassen Futters, indem bei beiden Reihen das Futter nicht trocken, sondern durchtränkt war mit Kalk- oder phosphorsaurer Natronlösung.

Was nun den Zustand des Scelets betrifft, wie ich ihn bei beiden Abtheilungen vorfand, so konnte ich keinen Unterschied in der Structur der Knochenmasse, ebensowenig irgend einen Verlust der Knochensubstanz wahrnehmen. Die Knochen wurden auf oben beschriebene Weise von den umgebenden Geweben und anderen fremden Stoffen gereinigt und alsdann der chemischen Analyse unterworfen. Die Resultate waren folgende:

Analyse.	Thier-art.	Gewicht der Knochen.	Anorg. Subst.	Organ. Subst.	CO^2	CaO	MgO	PO^5	AgCl	Cl	in Anorg. Subst.
1.	Tauben (CaO, CO^2)	2,5399	1,3998	1,1401	″	″	″	″	″	″	55,112
2.	″	4,2002	2,2999	1,9003	″	″	″	″	″	″	54,759
										Mittel	54,94
3.	″	1,8497	″	″	0,0551	0,5472	0,0049	0,4073	″	″	″
4.	″	2,7104	″	″	0,0703	0,8191	0,0065	0,5984	″	″	″
5.	″	″	0,9101	″	″	0,4905	0,0043	0,3651	0,0029	0,000716	″
6.	″	″	0,4894	″	″	0,2627	0,0023	0,1951	″	″	″
7.	″	″	0,6346	″	″	0,3422	0,0036	0,2533	″	″	″
8.	″	″	0,7050	″	″	0,3790	0,0029	0,2822	″	″	″
9.	″	″	0,4248	″	″	0,2267	0,0018	0,1700	″	″	″
10.	″	″	0,4747	″	″	0,2540	0,0022	0,1894	″	″	″
11.	Tauben (PO^5, 2NaO, HO)	3,4694	1,8897	1,5797	″	″	″	″	″	″	54,467
12.	″	2,6300	1,4196	1,2104	″	″	″	″	″	″	53,977
										Mittel	54,22
13.	″	1,0951	″	″	0,0332	0,3194	0,0026	0,2472	″	″	″
14.	″	2,0093	″	″	0,0604	0,5890	0,0054	0,4521	″	″	″
15.	″	″	0,6450	″	″	0,3459	0,0032	0,1791	0,0031	0,000766	″
16.	″	″	0,4651	″	″	0,2464	0,0019	0,1860	0,0020	0,000494	″
17.	″	″	0,8002	″	″	0,4265	verlor.	0,3219	″	″	″
18.	″	″	0,3149	″	″	0,1673	0,0015	0,1263	″	″	″
19.	″	″	1,0879	″	″	0,5769	0,0050	0,4357	″	″	″

100 Gramm. Knochen.					in 100 Gramm. Asche					in 100 Gramm. Asche		
Organ. Subst.	CO^2	CaO	MgO	PO^5	CO^2	CaO	MgO	PO^5	Cl	PO^5 3MgO	PO^5 3CaO	CaO geb. an CO^2, FlH, ClH.
44,889												
45,241												
45,06												
„	2,978	29,583	0,265	22,019	5,420	53,846	0,482	40,078	„	1,0528	86,8855	7,0385
„	2,593	30,221	0,239	22,077	4,719	55,007	0,435	40,184	„	0,9497	87,1167	8,0743
				Mittel	5,069							
„	„	„	„	„	„	53,895	0,472	40,116	0,079	1,0305	86,858	7,0945
„	„	„	„	„	„	53,678	0,469	39,865	„	1,0239	85,817	7,1703
„	„	„	„	„	„	53,923	0,567	39,914	„	1,2379	85,6516	7,5149
„	„	„	„	„	„	53,758	0,411	40,028	„	0,8973	86,3234	6,9763
„	„	„	„	„	„	53,366	0,423	40,018	„	0,9235	86,2488	6,6247
„	„	„	„	„	„	53,507	0,463	39,899	„	1,0108	85,9076	6,9506
									Mittel	1,0158	86,2886	7,1805
45,532												
46,022												
45,78												
„	3,032	29,166	0,237	22,573	5,592	53,792	0,437	41,632	„	0,9541	90,2750	5,1490
„	3,006	29,114	0,268	22,500	5,544	53,696	0,494	41,497	„	1,0785	89,3160	5,2925
				Mittel	5,568							
„	„	„	„	„	„	53,628	0,496	40,171	0,119	1,0829	87,0088	6,7902
„	„	„	„	„	„	52,980	0,408	39,991	0,106	0,8907	86,9700	6,5560
								Mittel	0,113			
„	„	„	„	„	„	53,299	„	40,227	„	„	„	„
„	„	„	„	„	„	53,191	0,476	40,108	„	1,0392	86,8934	6,5056
„	„	„	„	„	„	53,028	0,459	40,049	„	1,0021	86,7884	6,2886
									Mittel	1,0079	87,8753	6,0970

Diese Tabelle zeigt, dass ungeachtet die Thiere während eines längeren Zeitraumes hinsichtlich der Quantität der beiden Hauptbestandtheile der Knochen sehr verschiedene Nahrung erhalten hatten, die Zusammensetzung der Knochen doch nur ganz unbedeutende, ja zweifelhafte Verschiedenheiten zeigt.

Die wichtigeren Ergebnisse meiner Untersuchungen glaube ich in folgende Sätze zusammenstellen zu können:

1) Das Verhältniss der anorganischen zu den organischen Bestandtheilen der Knochen ist ein nahezu constantes, so dass man die geringen gefundenen Verschiedenheiten auf einen verschiedenen Gehalt der Knochen an Sehnenfasern, Gefässchen und Knochenkörperchen, die nicht entfernt werden konnten, schieben darf. Bei den Tauben war das Verhältniss ein anderes, da es bei diesen Knochen nicht gelang, sie genügend von sehnigen, knorpeligen und Mark-Theilen zu befreien; diese Bestimmungen können daher nicht mit der Tabelle I. verglichen werden.

2) Der Gehalt der Knochenasche an den einzelnen Bestandtheilen, an CaO, MgO, PO_5, CO_2, ClCa, FlCa zeigt sehr geringe Verschiedenheit beim Menschen und den untersuchten Thieren, die fast innerhalb der analytischen Fehlergrenzen liegen.

3) Mit Ausnahme der Schildknochen von Testudo graeca fand sich in allen Knochen Chlor in einer im kalten Wasser nicht löslichen Verbindung.

4) Die Quantitäten von Chlor und Fluor waren in allen Knochen nahezu die gleichen, die des Fluors ist etwas grösser als die des Chlors. Die Quantität des Fluors ist nach diesen Bestimmungen viel geringer, als nach den älteren Bestimmungen.

5) Die Quantität des Kalkes, welche nicht an Phosphorsäure gebunden ist, hat sich in den Knochen höher ergeben, als dem Verhältnisse des Apatit (FlCa, $3PCa_3O_8$) entspricht.

6) Steigerung des Kalkes in der Nahrung oder Steigerung des Phosphorsäuregehaltes in derselben hat auf die Verhältnisse der organischen zu den anorganischen Substanzen der Knochen, sowie auf das Verhältniss des Kalkes zur Phosphorsäure keinen constatirten Einfluss. Die Kohlensäure ist für den nicht an Phosphorsäure gebundenen Kalk bei den mit Kalk gefütterten Tauben zu niedrig, bei den andern zu hoch gefunden. Bei den letzteren machen zwei Analysen das Mittel des phosphorsauren Kalkes höher, als bei den mit Kalk gefütterten Tauben. Der Kalkgehalt selbst ist in beiden Reihen gleich.

III.

Beitrag zur Theorie der Phosphorvergiftung.

Von Dr. **W. Dybkowsky.**

Der Phosphor ist seit seiner Entdeckung, d. h. seit fast schon zwei Jahrhunderten der Gegenstand sehr zahlreicher und tüchtiger Untersuchungen gewesen. Dessen ungeachtet bleibt das Wesen der Wirkung dieses Giftes bis jetzt noch ungenügend erklärt. Sogar die ersten Fragen, denen man bei der Untersuchung der physiologischen Wirkung irgend eines Giftes begegnet, also: in welchem Zustand wird es in das Blut absorbirt, welche Veränderungen ruft es in diesem hervor, wie verändert es sich selbst weiter und in welcher Verbindung wird es aus dem Organismus eliminirt, sind noch nicht beantwortet. Man schrieb der Reihe nach die giftige Wirkung des Phosphors bald diesem selbst, d. h. als Phosphor zu, bald den Verbindungen, welche mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit aus ihm im Organismus sich bilden können. Alle Ansichten, welche über die Wirkungen des Phosphors ausgesprochen worden sind, lassen sich in folgenden drei Kategorien zusammenfassen:

I. Der Phosphor oxydirt sich im Körper und die aus ihm gebildeten Säuren wirken giftig.

Noch im Jahre 1848 haben Wöhler und Frerichs die Meinung geäussert, dass sich aus dem Phosphor im Organismus die niedrigen Oxydationsstufen, unterphosphorige und phosphorige Säure bilden, welche in ähnlicher Weise, wie die arsenige Säure, giftig werden können. Durch die Versuche von Savitsch und Schuchardt wurde diese Ansicht widerlegt. Obgleich man nicht läugnen kann, dass diese niedrigen Oxydationsstufen aus dem Phosphor im Organismus sich bilden können, was auch aus meinen Versuchen hervorgeht, so sind doch dieselben nicht die Ursache der Wirkung des P, sondern erst die Folge, die Produkte derselben. Die höchste Oxydationsstufe des Phosphors, die Phosphorsäure, hat man immer für ungiftig gehalten, so dass praktische Aerzte dieselbe

in verdünntem Zustande gern als Limonade bei Typhus und andern fieberhaften Krankheiten geben. In concentrirtem Zustande aber hielt man sie auf dieselbe Weise für giftig, wie jede andere concentrirte anorganische Säure, d. h. durch Zerstörung der Magen- und Darmwände. Erst in jüngster Zeit wurde in einer Monographie von Munk und Leyden (die acute Phosphorvergiftung, Berlin 1865. Seite 107, 119, 149) die Behauptung aufgestellt, dass der Phosphor als concentrirte Phosphorsäure absorbirt würde und von ihr die Giftigkeit desselben abhinge. Das Wesen dieser Theorie, welche allen übrigen Ansichten über diesen Gegenstand gegenübersteht, ist kurz folgendes. Sie sagen, der Phosphor wirkt, indem er den organischen Substanzen Sauerstoff entzieht, örtlich — im Magen und Darmkanal — als ätzendes Mittel (S. 80, 149); er bildet dabei Phosphorsäure, welche dem Gewebe Wasser entzieht und dadurch Geschwüre hervorruft. An diesen Geschwüren nun tritt die Phosphorsäure im Statu nascendi, in concentrirtem Zustande zu dem Blute in den Gefässen und wirkt auf dasselbe, wie die concentrirte Phosphorsäure bei der Einspritzung ins Blut. Diese Theorie, welche also früher gemachten Untersuchungen und Beobachtungen am Krankenbette widerspricht, gründet sich auf Versuche, welche von genannten Autoren an Fröschen, Kaninchen und Hunden angestellt worden sind. Obgleich diese genauen und zahlreichen Untersuchungen das Gebiet der Experimental-Toxikologie sehr bereichern, so kann ich doch den aus denselben gezogenen Schlüssen nicht beistimmen. In chemischer Beziehung fand diese Theorie ihre Widerlegung in einer Kritik von Dr. Vohl (Berliner Klin. Wochenschrift 1865. No. 32 u. 33); ich halte es für nöthig, nur auf einige Punkte aufmerksam zu machen, welche in dieser Kritik unberücksichtigt gelassen worden sind, welche aber ebenfalls die Unzulässigkeit dieser Behauptung zu zeigen vermögen. Dabei werde ich von den eignen Versuchen genannter Autoren nicht abweichen:

a) Sie vergifteten die Frösche dadurch, dass sie ihnen ziemlich grosse Dosen ($^1/_8$—2 c.c.) concentrirter Phosphorsäure von 1,13 spec. Gewicht unter die Haut injicirten und fanden, dass die Thiere 1 Stunde bis 3 Tage nach dem Einflössen des Giftes starben. Nahmen sie Phosphoröl dazu (6 Gran auf 1 Unze), so reichten schon ein paar Tropfen aus, die Frösche nach 2 oder 3 Tagen zu tödten. Hieraus erhellt, dass die tödtliche Dosis des Phosphors unverhältnissmässig geringer ist, als die Quantität des Phosphors, den die tödtliche Dosis der Phosphorsäure als Element enthält. Dies gilt sogar dann, wenn man annimmt, dass im angegebenen Falle aller P in Phosphorsäure umgewandelt worden ist. Noch deutlicher geht dies aus Versuchen hervor, in denen sie Kaninchen durch den Magen vergifteten. Leider bedienten sie sich dabei

in vielen Fällen des Phosphors, welchen sie von Zündhölzchen geschabt hatten, so dass ich die Quantität des angewandten Giftes nur in den 5 folgenden Versuchen, wo sie Phosphoröl angewandt hatten, natürlich nur annähernd berechnen konnte:

Nummer des Versuchs	Quantität des P in Granen	Quantität der wasserfreien Phosphorsäure, die aus dem angewandten P sich bilden konnte, in Granen:	Lebensdauer der Thiere nach der Vergiftung
V	0,2 (3 c.c. ol. phosp.)	0,46	24 Stunden
X	0,1 (1½ c.c.)	0,23	fast 16 Stunden
XI	0,07 (1 c.c.)	0,16	1½ Tag
XII	0,1 (1½ c.c.)	0,23	fast 2 Tage
XIV	0,07 (1 c.c.)	0,16	fast 2 Tage

Vergleicht man die letztgenannten Versuche mit Ol. phosp. mit anderen, bei denen sie sich der Phosphorsäure bedienten (3 Fälle), so findet man, dass sie in allen Fällen 6 c.c. Säure von 1,16 spec. Gew., also 6,96 grm. oder 95,35 Gran hatten. Diese Quantität Säure enthält 13,02 Gran wasserfreier Phosphorsäure oder 5,68 Gran Phosphor. Folglich übertrifft hier der Gehalt an Phosphor mehr als zwanzig Mal die Quantität des in Substanz genommenen Phosphors, welche hinreichend ist, das Thier durch den Magen zu tödten. Nehmen wir sogar mit den Autoren an, dass die Vergiftung des Thieres mit Phosphor durch den Magen gleichkräftig sei mit der Injection der entsprechenden Menge Phosphorsäure ins Blut, so finden wir doch, dass die tödtliche Dosis des P gleich ist, 0,07 bis 0,2 Gran, die minimale tödtliche Dosis der concentrirten Phosphorsäure aber, bei der Einspritzung ins Blut, gleich ist 1 c.c. (Exp. LXX), worin 0.94 Gran Phosphor enthalten ist. Der Schluss der Autoren (S. 150): »Die tödtliche Dosis ist allerdings eine ganz geringe und annähernd der für die Tödtung nothwendigen Menge Phosphors entsprechend« ist daher unrichtig.

b) Indem sie die Giftigkeit der Phosphorsäure zu beweisen suchen, gebrauchen sie so grosse Dosen und diese in so concentrirtem Zustande, dass jede andere Säure unter diesen Bedingungen das Thier ebenfalls getödtet haben würde. Sie bekamen demgemäss stark ausgesprochene örtliche Erscheinungen, nämlich Anätzung der Magenschleimhaut, blutige Extravasate, Hämorrhagien im Magen (Exp. LXXII, LXXIII, LXXIV). Diese Wirkung der Phosphorsäure lässt sich nicht mit der des Phosphors vergleichen, welcher zuweilen das Thier ohne fast irgend eine örtliche Veränderung, oder nachdem er nur eine unbedeutende Röthung der Magenschleimhaut hervorgerufen hat, tödtet (Exp. III, V, VII, VIII, XIV).

Ebensowenig beweisend sind die Versuche mit der Einspritzung concentrirter Phosphorsäure (1,16 spec. Gew.) ins Blut der Thiere. Bei diesem Verfahren starben die Thiere entweder sofort durch Asphyxie in Folge der schnellen Zersetzung des Hämoglobins in Hämatin und Albuminstoffe, welche die Lungencapillaren verstopfen, oder es traten dieselben Erscheinungen ein, die nach der Einspritzung jeder andern Säure Statt haben: der Harn fing an Gallenfarbstoff, Eiweiss, Blutkörperchen zu enthalten, der Blutdruck wurde geringer, die Thiere bekamen Dyspnoë u. s. w. Selbstverständlich kommt das Einspritzen der Phosphorsäure in solcher Concentration oder in solcher Quantität, dass sie dem Blute die saure Reaction verleiht, bei der Erklärung der Phosphorvergiftung gar nicht in Frage. Das Leben kann ja nur bei alkalischer Reaction des Bluts bestehen; Säuren, ganz einerlei welche, zersetzen den Blutfarbstoff und verursachen dadurch den unvermeidlichen Tod des Thieres.

c) In Betreff der ätzenden Wirkung des Phosphors sprechen sich die Autoren, wie schon Dr. Vohl bemerkt hat (l. c. No. 32, S. 301), nicht ganz bestimmt aus. Auf Seite 80 sagen sie: «Der P als solcher ätzt, indem er den organischen Substanzen Sauerstoff entzieht und sie auf diese Weise reducirt» und auf Seite 150: «Die aus dem Phosphor sich bildende Phosphorsäure entzieht in sehr concentrirtem Zustande dem Gewebe Wasser und ätzt dadurch.» Man muss annehmen, dass die ätzende Wirkung des Phosphors — wie auch mir zahlreiche Untersuchungen gezeigt haben — in directer Beziehung zur Quantität des in der Magenhöhle vorhandenen Sauerstoffs steht; auf diesen Punkt kommen wir noch einmal zurück.

d) Wie schon erwähnt, erklären die Autoren die allgemeine, giftige Wirkung des Phosphors dadurch, dass die aus ihm sich bildende Phosphorsäure durch Geschwüre direct und in concentrirtem Zustande ins Blut tritt. Aus ihren eigenen Experimenten geht aber doch hervor, dass der Phosphor in vielen Fällen bloss eine Röthung der Magenschleimhaut (Exp. VII, VIII, XV), keine Geschwüre verursacht, und trotzdem starben die Thiere unter den gewöhnlichen Symptomen einer acuten Phosphorvergiftung. Von directem Uebergang der Phosphorsäure ins Blut kann dabei keine Rede sein. Von 44 Fällen, welche Lewin (Studien über Phosphorvergiftung, Virchow's Archiv, Bd. XXI, 1861) zusammengestellt hat, war der Magen in 11 Fällen völlig intact. Von 23 Fällen, welche Meischner (Die acute Phosphorose, Dissertatio inaug., Leipzig 1864) gesammelt hat und welche die Phosphorvergiftungen von den Jahren 1861 bis 1864 umfassen, war fast in der Hälfte der Fälle Magen und Darmkanal vollkommen unversehrt; in den übrigen Fällen beschränkte sich

die locale Störung auf eine leichte Injection und nur viermal zeigte sich eine eigentliche Entzündung und Veränderung der Schleimhaut. Man sieht also, dass die Geschwüre, an welchen die Phosphorsäure direct ins Blut absorbirt werden kann, sehr selten bei der Phosphorvergiftung vorhanden sind.

e) Die Aehnlichkeit der Symptome bei der Vergiftung mit P und bei der mit Phosphorsäure, welche die Autoren erwähnen, existirt nicht immer. Von einer eingehenden Besprechung des Unterschiedes in diesen Symptomen sehe ich jedoch jetzt ab; nur auf die verschiedene Wirkung beider Substanzen auf das Blut will ich hier aufmerksam machen: Die Phosphorsäure (S. 142) bewirkt eine Auflösung der Blutkörperchen in ganz ähnlicher Weise. wie die Gallensäuren. Diese Auflösung gibt sich makroskopisch in einem veränderten Aussehen kund; sie wird dunkel lackfarben, dünnflüssig und gerinnt schon bei Zusatz kleiner Mengen. Bei dem Phosphor röthen sich Blut und Gerinnsel ziemlich schnell und vollständig an der Luft (Exp. III), die Blutkörperchen bleiben unverändert (Exp. IV) und im Herzen findet sich gut geronnenes Blut (Exp. XVI, XVIII). Eine wichtige Aehnlichkeit findet allerdings zwischen beiden Vergiftungsarten Statt, das ist eine fettige Degeneration der Leber, zuweilen auch der Nieren und der Muskeln, besonders des Herzens. Aber dergleichen Fettdegenerationen kommen auch bei der Vergiftung mit andern dreiatomigen Körpern vor, z. B. mit Arsen, Stibium (Zaikowsky, Med. Centralblatt No. 23, 1865). Diese Aehnlichkeit kann auch durch die Wirkung der oxydirten Verbindung des Phosphors erklärt werden, wie, werden wir jedoch erst später sehen.

II. Der Phosphor wird in unverändertem Zustande absorbirt.

Diese Theorie, welche jetzt von der Mehrzahl der Aerzte adoptirt ist, hat noch einige Nuancen. Die Einen (Buchheim, Falck, Meyer, Lewin, Köhler) glauben, der Phosphor gehe nicht nur als solcher ins Blut, sondern wirke auch eben als P giftig. Die Andern meinen, er werde erst giftig, indem er sich im Organismus oxydire und zwar entweder auf Kosten des Sauerstoffs der atmosphärischen Luft in den Lungen, wobei er eine starke Lungenentzündung, Asphyxie und Tod herbeiführe (Orfila), oder auf Kosten des Sauerstoffs des Bluts, welches dadurch zur regelmässigen Ernährung des Organismus unfähig gemacht werde (Reveil, Eulenberg). Man suchte diese Theorie dadurch zu widerlegen, dass man sagte, der Phosphor sei in Wasser und Magensaft unlöslich. Durch einen Versuch von Vohl jedoch (l. c. No. 33, 1865,

S. 338), welcher unbestreitbar zeigte, dass der Phosphor als solcher bei 36° — 38° R. die Membranen dampfförmig durchdringen und sich auf diese Weise dem Blute und der Lymphe mittheilen kann, ist dieser Einwand vollständig beseitigt. Mir gelang es auch, die Anwesenheit von unverändertem Phosphor im Blute chemisch nachzuweisen: Ein Kaninchen wurde mit einer grossen Quantität (3 c.c.) einer warm gesättigten Lösung Phosphors in Oel vergiftet [1]). Nach 10 Stunden wurde das Thier durch Verblutung aus der Art. carotis getödtet; als ich das auf diese Weise erhaltene Blut in den Apparat von Mitscherlich brachte, bekam ich eine deutliche Phosphorescenz. Noch deutlicher liess sich die Anwesenheit freien Phosphors in der Leber beweisen. In zwei Fällen, wo auch ein Kaninchen mit Phosphoröl vergiftet worden war, trat die Phosphorescenz so deutlich auf, dass es unzweifelhaft ist, dass der Phosphor sich in der Leber ansammeln kann. Natürlich war bei diesen Versuchen die Leber so vorsichtig exstirpirt worden, dass eine Verwundung des Magendarmkanals und eine Beimischung seines Inhalts nicht zu befürchten stand. Vielleicht wird auch zuweilen Phosphor in unverändertem Zustande durch den Mund ausgeathmet; wenigstens habe ich einmal bei einem Kaninchen eine schwache Phosphorescenz der ausgeathmeten Luft gesehen. In diesem Falle muss ich allerdings noch in Zweifel sein. Das vergiftete Kaninchen mit der unterbundenen Speiseröhre, welches unter einen Kasten gebracht worden war, frass nämlich, wahrscheinlich vom Hunger gequält, seine eigenen Excremente. Wenigstens floss aus dem obern Ende der Speiseröhre, welche an den Rändern der Wunde zugenäht war, reichlicher mit Kothmasse gemischter Speichel, und da ist dann leicht möglich, dass mit dieser Masse vielleicht auch Partikelchen Phosphor in den Mund gelangten, welche jene Phosphorescenz verursachten. Also sind Versuche, wie der letztgenannte, sehr vorsichtig aufzunehmen und auf die Beobachtung einer Phosphorescenz der ausgeathmeten Luft in Fällen, wo der Phosphor durch den Mund der Thiere eingeführt war, ist auch kein Gewicht zu legen, denn die Phosphorescenz ist eine so empfindliche Reaction auf Phosphor, dass kleinste Theilchen desselben, welche den Wandungen der Mundhöhle ankleben, einen ganzen Tag lang und darüber diese Erscheinung deutlich zeigen. Ich musste daher alle diese Versuche so ausführen, dass ich zunächst die Speiseröhre frei präparirte, dann eine Oeffnung in dieselbe machte und durch diese vermittelst eines Katheters den in Oel gelösten Phosphor in den Magen brachte. Unterbindet man dann das untere Ende der Speiseröhre, während das obere, um den Speichel abfliessen zu lassen, an den Rän-

1) Dasselbe Präparat wurde bei allen übrigen ähnlichen Versuchen gebraucht.

dern der Wunde angenäht wird, so findet man, dass die ausgeathmete Luft viel seltner phosphorescirt, als man gewöhnlich glaubte.

Der Uebergang des Phosphors in das Blut ist eine bewiesene Thatsache. Folgende Umstände aber veranlassen mich zu glauben, dass der Phosphor als solcher nicht giftig wirke.

1. Legt man in eine, mit defibrinirtem Hundeblut gefüllte, gut gestöpselte Flasche einige Stückchen Phosphor und bewahrt man dies Gefäss 12 Stunden lang in einem Wasserbade von 38° — 40° C. auf, so bildet sich bald ein ziemlich dichter Nebel von phosphoriger Säure oder wahrscheinlicher von Antozon mit Wasserdämpfen (Meissner, Untersuchungen über den Sauerstoff, 1863, S. 257). Das Blut wird dabei dunkler, das Blutserum gefärbt; beim Schütteln mit Luft wird das Blut heller, wenn gleich nur sehr wenig. Die Blutkörperchen haben dabei ihre Form erhalten, sind aber etwas blasser geworden. Auf dem Boden der Flasche bildet sich ein Niederschlag von coagulirten Albuminstoffen, in welchen man unter dem Mikroskope, besonders nach dem Behandeln mit Jodtinctur, zahlreiche Blutkörperchenstroma sieht. Filtrirt man dieses Blut, und behandelt das Filtrat mit Bleiessig, so entsteht ein gefärbter Niederschlag. Die Phosphorstückchen, welche auf dem Boden des Gefässes liegen, sind mit verändertem Blute, wie von einem schwarzen Hofe umgeben. Aus dem Gesagten kann man schliessen, dass durch solches Verfahren das Hämoglobin sich in Albuminstoffe und Hämatin zerlegt oder in Methämoglobin verwandelt, und nur zum Theil unverändert bleibt. Also ist die Wirkung des Phosphors auf das Blut bei der Temperatur des Körpers ähnlich der irgend einer Säure, d. h. der Phosphor oxydirt sich zuerst und später wirkt die aus ihm gebildete Säure. Diese Wirkung ist besonders dort stark, wo der Phosphor in unmittelbare Berührung mit dem Blute kommt. Da aber die Quantität der gebildeten Säure nicht hinreichend ist, das ganze Hämoglobin zu zerlegen, so kommt es, dass das Blut beim Schütteln mit Luft wieder etwas heller wird. Fügt man zur Neutralisation der sich bildenden Säure etwas kohlensaures Natron der Flüssigkeit zu und verfährt man mit der Hämoglobinlösung wie früher, so wird sie, obgleich die Blutfarbstofflösung in Folge der eintretenden Reduction eine etwas dunklere Färbung annimmt — dies findet auch ohne P statt; Hoppe, Med. Centralblatt, 1864, N. 52 —, beim Schütteln mit Luft wieder hellroth und zeigt die zwei arteriellen Absorptionsstreifen im Spectrum. Hier also, wo die Säure beseitigt wird, sehen wir, dass der Phosphor ohne Wirkung auf das Blut bleibt. Ebensowenig wirkt der Phosphor auf das Blut bei der Körpertemperatur, wenn dasselbe mit ein wenig kohlensaurem Alkali versetzt worden ist.

Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur wird auch ohne Zusatz von Alkalien das Blut durch Phosphor nicht verändert.

2. Der Phosphor bleibt ohne Wirkung auf das Blut, wenn man dieses durch Behandeln mit Kohlenoxyd des Sauerstoffs beraubt hat. Der Beweis hierfür wurde durch folgenden Versuch geliefert: In eine Woulff'sche Flasche, welche zu einem Drittel mit defibrinirtem Hundeblut angefüllt war, wurde ein Stückchen Phosphor gelegt. Nachdem man nun durch diesen Apparat eine Stunde lang Kohlenoxydgas hindurch geleitet und dann den zu- und abführenden Kautschukschlauch zugeklemmt hatte — um den Zutritt der atmosphärischen Luft zu dem Blute zu verhindern — brachte man den ganzen Apparat in ein Wasserbad von 36° — 40° C. und liess ihn dort 4 Stunden lang stehen. Nach dieser Zeit hatte das Blut die dem Kohlenoxydhämoglobin eigenthümliche kirschrothe Farbe angenommen, welche durch Zusatz von Wasser noch deutlicher gemacht werden konnte. Das Serum blieb durchsichtig und farblos, die Blutkörperchen waren gut erhalten. Dadurch also, dass man dem Blute durch Kohlenoxyd seinen Sauerstoff entzogen hatte, wurde die Wirkung des Phosphors auf dasselbe aufgehoben.

3. Gegen den sub 2 besprochenen Versuch könnte man vielleicht anführen, dass Kohlenoxyd mit dem Hämoglobin eine so feste Verbindung eingeht, dass der P dieselbe nicht zu zersetzen vermag. Um auch diesen Einwand zu nichte zu machen, wurde das Blut des erstickten Thieres, welches nach Versuchen von Setschenow und Hoppe-Seyler ganz sauerstofffrei ist oder doch nur Spuren von diesem Gase enthält, aus der Art. carotis (des Hundes) ohne Zutritt der Luft in ein mit Kohlensäure gefülltes Gefäss gelassen und durch Schütteln mit den vorher in das Gefäss gelegten Glasstäbchen defibrinirt. Durch den Kork dieses Gefässes ging nun eine kurze, durch einen zugeklemmten Kautschukschlauch mit einem kleinen Trichter verbundene Röhre. Legt man in den Trichter ein Stückchen Phosphor und übergiesst ihn mit heissem Wasser, so wird derselbe flüssig und dadurch fähig, ohne Zutritt der Luft in das Gefäss eingehen zu können. Verfährt man nun mit dem ganzen Apparat nach der oben angegebenen Weise, so zeigte das nach 2½ Stunden aus dem zuvor erst noch abgekühlten Apparate genommene Blut ganz normale Eigenschaften, d. h. bekam beim Schütteln mit Luft eine hellrothe Farbe, die Blutkörperchen waren gut erhalten, nur das Serum war kaum merklich gefärbt. Dies kann theils dadurch erklärt werden, dass die an den Gefässwänden in Tropfen niedergeschlagenen Dämpfe herunterflossen und die Blutkörperchen auflösten, theils dadurch, dass die bei diesem Versuche durch Zersetzung des Wassers gebildete phosphorige Säure

(s. unten) die Blutkörperchen löste. Daraus folgt aber wiederum, dass der Phosphor sauerstofffreies Blut nicht verändert.

4. Wenn man in Oel gelösten Phosphor in das Blut eines Thieres einspritzt, so wird derselbe ziemlich rasch durch die Lungen wieder ausgeschieden. Dabei können die Thiere selbst bei solchen Dosen noch am Leben bleiben, welche, durch den Magen eingeführt, den unausbleiblichen Tod des Thieres zur Folge haben (Munk und Leyden, Exp. XXVIII, XXIX) oder die Thiere sterben auch nach einigen Tagen, in Folge einer Lungenentzündung oder eines Lungenödems (Munk, l. c. Exp. XXVI, XXXI, XXXII, XXXIII; Orfila, Toxikologie, Bd. I, S. 42, 1852). Der direct ins Blut eingeführte Phosphor wirkt demnach anders, als der durch den Magen eingeflösste. Im ersten Falle treten Erscheinungen auf, die besonders auf eine Affection der Lungen hindeuten; im zweiten Falle stellen sich Schwindel, Delirium, Somnolenz, sogar Sopor, Muskelschwäche, Krämpfe, Paralysis ein, alles Dinge, welche auf eine Affection des Nervensystems schliessen lassen.

5. Wenn man das Thier (Kaninchen) durch die Speiseröhre vergiftet und dann auf ein, mit einer Silberlösung imprägnirtes Papier athmen lässt, so bildet sich zuweilen auf diesem Papier ein brauner Flecken von Phosphorsilber, obgleich die ausgeathmete Luft im Dunkeln keine Spur von Phosphorescenz zeigt. Folglich wird hier der Phosphor in verändertem Zustande ausgeathmet.

Es dürfte nicht falsch sein, aus dem Gesagten zu schliessen, dass der Phosphor als solcher nicht giftig wirke, dass er vielmehr erst dadurch, dass er sich im Organismus verändere, giftige Eigenschaften bekomme.

III. Der Phosphor wirkt giftig, indem er sich im Organismus in Phosphorwasserstoff umwandelt.

Diese Ansicht wurde zuerst von Schuchardt (Untersuchungen über acute Phosphorvergiftung, Henle und Pfeufer's Archiv, N. F. VIII, S. 235—290) ausgesprochen; derselbe fügt noch hinzu, dass nur jene Verbindungen des Phosphors giftig wirken könnten, welche fähig wären, dieses Gas zu entwickeln, also Phosphor in Substanz und die Phosphorverbindungen der Metalle der Alkalien und alkalischen Erden. Leider nahm er zu seinen Versuchen Phosphorcalcium, eine Methode, welche, da sie selbstentzündliches Phosphorwasserstoffgas liefert, keine genauen Resultate gibt und folglich auch keine beweisende Kraft hat.

Ueber die Wirkung des Phosphorwasserstoffs sind die Meinungen getheilt. Die Einen (Nysten, Lewin, Munk und Leyden), welche

ihre Versuche mit selbstentzündlichem Phosphorwasserstoff anstellten, fanden, dass dieses Gas nicht giftig ist; ganz natürlich, denn diese Varietät des Phosphamins entzündet sich gleich an der Luft und bildet Wasser und Phosphorsäure (eine Verbindung, die ja bekanntlich nicht giftig ist). Die Andern hingegen (Orfila, Liebig, Hünefeld und in neuester Zeit auch Eulenberg), welche sich bei ihren Versuchen des nichtselbstentzündlichen Gases bedienten, schreiben dem Phosphorwasserstoff höchst giftige Eigenschaften zu.

Ich stellte meine Versuche an Kaninchen mit nichtselbstentzündlichem Phosphorwasserstoff an, welchen ich mir durch Zersetzung von phosphoriger Säure bereitete. Die Erscheinungen nun, welche ich beobachtete, wenn ich das Thier Phosphorwasserstoff mit der vielfachen Menge atmosphärischer Luft gemischt athmen liess, waren im allgemeinen folgende: Das Thier, welches bis dahin ruhig unter der Glasglocke dagelegen hatte, suchte beim Eintreten des Gases aus dieser zu entfliehen; nach 3—4 Minuten athmete es schneller und zugleich schwerer. Dann bemächtigte sich des ganzen Thieres eine Mattigkeit; es streckte sich unbeweglich auf den Boden des Cylinders hin und liess, in Folge der eingetretenen Muskelschwäche, den Kopf auf die Seite sinken.

Die Pupillen des Thieres erscheinen dabei erweitert, die Ohren blass in Folge der Gefässverengerung, was man besonders deutlich bei den weissen Kaninchen sehen kann. Sehr oft tritt dabei auch eine Ausscheidung des Harns und der Fäces ein. Alsdann fallen die Thiere auf eine Seite, bekommen allgemeine Krämpfe, welche oft mit Schielen verbunden sind, und schliesslich tritt der Tod ein.

Entfernt man das Kaninchen, bei Eintritt von schon scharf ausgesprochenen Vergiftungssymptomen, aus der vergifteten Atmosphäre, so sieht man, dass es auf seinen Beinen nicht fest stehen kann, sondern wankt, sich unbeweglich auf den Boden hinstreckt und wenn man es erhoben hat, sobald man loslässt, von selbst niederfällt. Bei der Reizung der Haut entstehen Reflexbewegungen, welche bis zum Tode des Thieres (der in diesem Falle etwas später eintritt, 25—35 Min., als wenn man das Kaninchen in der vergifteten Atmosphäre gelassen hätte) noch hervorgerufen werden können. Bei diesen Versuchen zeigte sich, dass die Giftigkeit des Phosphorwasserstoffs sehr gross ist. Schon wenn es nur zu $^1/_4$—$^1/_2$ % in der Atmosphäre enthalten ist, vermag es ein Thier in 8—30 Minuten zu tödten, selbst wenn diesem fortwährend frische atmosphärische Luft verschafft wird. Nur einmal ist es mir gelungen, ein Kaninchen während einer Stunde und 12 Minuten in einer so vergifteten Atmosphäre am Leben zu erhalten.

Oeffnet man gleich nach dem Tode die Brust eines solchen Thieres,

so findet man das Herz noch schlagend. Das arterielle aus dem linken Herzen genommene Blut hat eine dunklere Farbe, als im Normalzustande, mit einem Stich ins Violette, beim Schütteln mit Luft wird es hellroth. Die Blutkörperchen sinken, wie gewöhnlich, herab und das über ihnen stehende Serum bleibt ganz durchsichtig. Nach PH_3 riecht das Blut nicht. Die Blutkörperchen erscheinen unter dem Mikroskop zackig oder sternförmig; doch hat diese Veränderung nicht, wie Eulenberg meint (Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen, 1865, S. 435), etwas Charakteristisches für die Vergiftung mit PH_3. Sie tritt ja auch im Blute, das man sich durch einen kleinen Stich von einem gesunden Kaninchen verschafft hat, auf. Diese Formveränderung der rothen Blutkörperchen bei Säugethieren ist in ihren Ursachen noch nicht hinreichend erkannt und hängt vielleicht von einer Contractilität derselben ab, überdauert auch den Eintritt des allgemeinen Todes sehr bedeutend (Klebs, Centralblatt 1863, No. 54). Andere Veränderungen, welche man in der Leiche der so vergifteten Thiere antrifft, sind: Ecchymosen und hämorrhagische Extravasate in den Lungen, Blutanhäufung in der Leber und den Nieren, zuweilen auch Hyperämie der Pia mater. Um die Veränderungen, welche der Phosphorwasserstoff selbst im Blute der vergifteten Thiere erlitten hatte, zu ermitteln, wurde eine Blutprobe mit Wasser verdünnt, coagulirt und filtrirt. Das Filtrat wurde bis zur Trockenheit abgedampft, um die etwa vorhandene, durch Zersetzung des Hämoglobins entstandene Ameisensäure (welche ebenfalls reducirende Eigenschaften hat) zu entfernen; der im Wasser gelöste Rückstand reducirte salpetersaures Silber und der reducirende Körper war jedenfalls die durch Oxydation des Phosphorwasserstoffs entstandene phosphorige Säure. Die specielle Reaction auf phosphorige Säure konnte ich jedoch nicht bekommen und so ist allerdings die Reduction des salpetersauren Silbers für das Vorhandensein von phosphoriger Säure nicht ganz beweisend, da ja auch die im Blute enthaltenen Extractivstoffe einen so leicht zersetzbaren Körper reduciren könnten.

Um die Wirkung des PH_3 auf das Blut genauer zu studiren, leitete ich dies Gas durch defibrinirtes Hundeblut. Dieses veränderte sich sehr schnell in seinen Eigenschaften, bekam eine braunschwarze bis schwarze Farbe und sogar der Schaum sah braun aus; im Spectrum sah man den für Ofreies Blut charakteristischen Absorptionsstreifen zwischen den Linien D und E. Beim Schütteln mit Luft wurde dies Blut wieder etwas heller und zeigte im Spectrum die zwei, für sauerstoffhaltiges Blut charakteristischen Absorptionsstreifen zwischen den Linien D und E. Die dem arteriellen Blute eigenthümliche hellrothe Farbe konnte man jedoch niemals hervorrufen. Das aus diesem Blute erhaltene Extract besass die

Reductionsfähigkeit im höchsten Grade, gab mit Zink und verdünnter Schwefelsäure die charakteristische Reaction von Dussard und Blondlot, d. h. roch nach PH_3, färbte die innere Flamme smaragdgrün. Diese Flamme gab im Spectrum 3 kennzeichnende grüne Linien. Aus diesem Versuch muss man unbedingt schliessen, dass PH_3, indem er vom Blute absorbirt wird, diesem Sauerstoff entzieht und sich in phosphorige Säure umwandelt. Ebenso muss dieses Gas auf das Blut wirken, wenn man es von einem Thiere einathmen lässt. Natürlich stirbt das Thier dabei, bevor ihm noch aller Sauerstoff durch das PH_3 entzogen worden ist. Das Blut der so vergifteten Thiere enthält, wie wir gesehen haben, immer noch etwas Sauerstoff, obgleich es dunkler als gewöhnlich gefärbt ist. Wie viel aber das Blut mindestens Sauerstoff enthalten muss, um das Leben des Thieres erhalten zu können, ist noch nicht genau ermittelt. Wahrscheinlich darf dieses Minimum des Sauerstoffgehalts des Blutes nicht weit von der Norm abgehen; denn alle sauerstoffraubenden Gase, wie Schwefelwasserstoff, Phosphorwasserstoff und andere, tödten das Thier sehr schnell, wenn sie durch die Luftwege in das arterielle System eingeführt werden. Da die Absorption des Phosphorwasserstoffs im Blute auf einer Oxydation beruht, so muss die Absorptionskraft des Blutes für Phosphorwasserstoff je nach seinem Sauerstoffgehalt verschieden sein, d. h. arterielles Blut muss mehr Phosphorwasserstoff absorbiren, als venöses Blut.

Bevor ich das eben Gesagte zu beweisen versuchte, habe ich zuerst eine Bestimmung des Absorptionscoëfficienten für Wasser ausgeführt. H. Davy, welcher die nicht selbstentzündliche Varietät des PH_3 entdeckt hat, gibt diesen Coëfficient zu 0,125 an (Gmelin's Chemie, I. Bd., S. 593). Ich selbst habe diese Zahl nach den von Bunsen in seinen gasometrischen Methoden (S. 142—152) angegebenen Regeln auf das Genaueste zu bestimmen versucht und ihn für 15° C = 0,1122 gefunden [1]).

Gehen wir jetzt zur Besprechung unserer Versuche mit Blut über.

1) Da diese Zahl etwas von jener H. Davy's abweicht, so halte ich für nöthig, diesen Versuch ausführlich zu beschreiben. Unser Phosphorwasserstoff war aus phosphoriger Säure bereitet und enthielt daher, wie gewöhnlich, etwas Wasserstoffgas beigemischt. Um die Mischungsweise beider Gase genau zu bestimmen, wurde eine in einer calibrirten Röhre abgemessene Menge des Gases durch eine Silberlösung hindurchgeleitet und die Quantität des Phosphors im Niederschlage als pyrophosphorsaure Magnesia berechnet. Es zeigte sich, dass dies Gas enthielt 82,46 % PH_3 und 17,54 % H. 72,73 Vol. des Gases bestanden also aus 59,97 Vol. PH_3 und 12,76 Vol. H.

I. Beobachtung vor der Absorption.

Unteres Quecksilberniveau im äusseren Cylinder	a = 678	Mm.
Oberes Quecksilberniveau in der Absorptionsröhre . . .	b = 220	„
Barometerstand	p = 734,9	„
Temperatur	t = 15,5°	„

Versuch mit künstlichem arteriellen Blute: 153,79 Vol. defibrinirten Hundeblutes (berechnet bei 0° C), welches stark mit Luft geschüttelt worden war, wurde in eine calibrirte Glasröhre eingeführt, welche 68,93 Vol. PH_3 von 0° C und 1 M. Druck enthielt. An der Berührungsstelle von Blut und Gas bildeten sich bald schwarze Streifen, in Folge der Entziehung des Sauerstoffs des Bluts durch das Gas; beim Schütteln wurde die ganze Blutmasse dunkler und später fast schwarz. Nach 12 Stunden waren in der Röhre noch 37,04 Vol. des Gases; folglich hatten 153,79 Vol. Blut 31,89 Vol. Phosphorwasserstoff absorbirt, oder 100 Vol. Blut 26,73 Vol. PH_3, d. h. etwas mehr, als ein $^1/_5$ seines Volumens. Dieses Blut hatte alle die Eigenschaften, welches dasjenige hat, durch welches man PH_3 hindurchgeleitet hat, nämlich es gibt im Spectrum einen Streifen, zeigt die Reaction auf phosphorige Säure (die von Blondlot und Dussard war ausgezeichnet schön) und wird beim Schütteln mit Luft heller, wenn auch nur unbedeutend. Die Blutkörperchen erscheinen unter dem Mikroskope blasser und mit unregelmässigen Contouren.

Versuch mit künstlichem venösen Blute: 131,73 Volumina möglichst von Sauerstoff befreiten Blutes [1]) wird wieder in die oben

---

II. Beobachtung nach der Absorption.

Unteres Quecksilberniveau im äusseren Cylinder	$a = 684$	Mm.
Oberes Quecksilberniveau in der Absorptionsröhre	$b = 295,5$	„
Oberes Quecksilberniveau in der Absorptionsröhre	$c = 142$	„
Oberes Wasserniveau im äusseren Cylinder	$d = 41$	„
Barometerstand	$p = 736,5$	„
Temperatur des Absorptiometers	$t = + 15^0$	„
„ „ Barometers	$\tau = + 15^0,3$	„

Nach der Reduction dieser Elemente bekam man:

I. Vor der Absorption.

Druck des trockenen Gases	$P = 263,1$	Mm.
Vol. des Gases auf 0,76 M. und 0° C. reducirt	$V = 72,73$	„

II. Nach der Absorption.

Druck des unabsorbirt gebliebenen Gases	$P = 298,3$	Mm.
Vol. des Gases bei 0° C. und 0,76 M. Dr.	$N = 52,19$	„
Absorbirendes Wasservolum	$h = 157,8$	„

Nach der Formel $\frac{a_1 \, h \, P v_1}{0,76, (v_, + v_2)}$ ist die Menge des von 157,8 Vol. Wasser bei einem Druck von 0,263 M. absorbirten Wasserstoffs = 1,86 Vol.

Von 72,73 Vol. Gas absorbiren 157,8 Vol. Wasser 19,54 Vol., und zwar 1,84 Vol. Wasserstoff und 17,70 Phosphorwasserstoff. 100 Vol. Wasser absorbiren bei 15° C. 11,12 Vol. PH_3; der Absorptionscoëfficient des Wassers für PH_3 ist also = 0,1122.

1) Es ist bekannt, dass es nicht immer gelingt, das Blut durch Durchleitung von H oder CO_2 von seinem Sauerstoff ganz zu befreien; auch im angegebenen Falle enthält das Blut etwas O (gibt im Spectrum 2 Absorptionsstreifen), aber jedenfalls weniger als das normale venöse Blut.

genannte Röhre, welche 67,75 Vol. PH_3 enthielt, eingeführt. Von diesen 67,75 Vol. Gas wurden nach 14 Stunden 0,18 Vol. absorbirt, so dass auf 100 Vol. Blut 0,13 Vol. PH_3 kamen, also eine so unbedeutende Menge, dass man annehmen muss, es wurde von den Blutkörperchen absorbirt, welche noch Sauerstoff enthielten. Dies wird ausserdem dadurch zur Gewissheit, als man mit dem Spectrum keine Spur von Sauerstoff nachweisen konnte in dem Blute, das vor Anfang des Versuchs noch zwei Streifen zeigte. Mit Luft geschüttelt wurde dies Blut wieder hellroth; phosphorige Säure konnte ich nicht nachweisen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Absorption des Phosphorwasserstoffs durch das Blut in directem Verhältnisse mit dem Sauerstoffgehalt desselben steht. Ferner ist es keine einfache Absorption, sondern dieselbe ist mit einer Umwandlung des PH_3 in phosphorige Säure verbunden.

Jetzt kann man fragen, wie wirkt das Gas, wenn es in das venöse Blut eingeführt wird? Aus den oben besprochenen Versuchen kann man schon a priori schliessen, dass blos eine unbedeutende Quantität desselben absorbirt werden kann, nämlich soviel, als der Sauerstoff des venösen Bluts in phosphorige Säure umwandeln kann. — Ich wagte nicht, das Gas direct in die Venen einzuführen; das Thier hätte ja in Folge mechanischer Verstopfung der Lungencapillaren durch Bläschen unabsorbirten Gases sterben können. Die Versuche aber mit dem Einspritzen des mit PH_3 gesättigten Wassers gaben negative Resultate, infolge des kleinen Absorptionscoëfficienten des Gases für Wasser. So blieb nur ein Weg übrig, das Gas in das venöse System einzuführen, nämlich der Darmkanal, und zu diesem Zwecke wurde folgender Versuch gemacht. Ein ziemlich grosses, munteres, weisses Kaninchen wurde auf ein Brett gebunden und in den Mastdarm desselben ein mit einem Bunsen'schen Gasometer in Verbindung stehender Katheter so tief wie möglich eingeführt. Giesst man nun eine beliebige Quantität Quecksilber in die enge Röhre des Gasometers, so tritt ein gleiches Volumen Gas in den Darmkanal. Ungefähr 2 c. c. Gas sind auf diese Weise eingeführt worden. Das Thier blieb zuerst ganz ruhig, aber nach 1/4 Stunde athmete es schwerer und schneller. Dann zeigte es grosse Schwäche, sein Kopf fiel auf die Seite, der Herzschlag wurde unregelmässig und beschleunigt; die Ohren wurden blass. Das Thier wird mit jedem Augenblick schwächer, verfällt dann in nicht lange andauernde Krämpfe und stirbt endlich, ungefähr 1/2 Stunde nach der Vergiftung. — Ein mit einer Silbersalzlösung angefeuchtetes Papier vor den Mund des Thieres gehalten, fing 2 1/2 Minute nach dem Einführen des Gases an braun zu werden und bald wurde es ganz schwarz, in Folge der reichlichen Bildung von Phosphorsilber.

Bei der Autopsie machte das mit Blut überfüllte Herz noch einzelne Contractionen; das venöse Blut sah fast ganz schwarz und gab im Spectrum nur einen Streifen. Das arterielle Blut sah heller aus; in den Lungen fanden sich Extravasate und Ecchymosen. Beim Schütteln mit Luft wurde das dunkle Blut röther, doch bekam es nie die arterielle Farbe. Die Gefässe der Bauchhöhle waren mit schwarzem Blute gefüllt, die Muskeln dunkel gefärbt, in der Bauchhöhle selbst zeigte sich der Geruch nach Phosphorwasserstoff. Aus dem Thiere genommenes Blut gab, so oft man den Versuch wiederholte, die Reaction auf phosphorige Säure. Dieser Versuch hat also unsre Erwartungen nicht enttäuscht; der Ueberschuss des PH_3 ist in unverändertem Zustande durch die Lungen exhalirt worden. Die schwarze Farbe des venösen Bluts und die Erscheinungen im Spectralapparat weisen auf eine totale Entziehung des Sauerstoffs desselben durch das Gas hin. Die bei der Autopsie gefundenen Erscheinungen sind fast identisch mit den Veränderungen, welche eintreten, wenn man das Thier PH_3 einathmen lässt.

Um die Eigenschaften der ausgeathmeten Luft bei diesen Versuchen genauer zu untersuchen, wurde ein Trichter an die Schnauze des Kaninchens fest angelegt. Dieser Trichter stand durch ein Kautschukrohr mit einer gabelästigen Röhre und durch diese mit zwei Fläschchen in Verbindung, so dass die eingeathmete Luft durch das eine mit Wasser gefüllte Fläschchen ging, die ausgeathmete durch die andere, welche mit einer Silberlösung gefüllt war. In letzterer bildete sich bei diesen Versuchen ein reichlicher schwarzer Niederschlag (Phosphorsilber). Dieser Niederschlag wurde sammt der Flüssigkeit mit Salpetersäure behandelt und das Silber durch Salzsäure niedergeschlagen. Das Filtrat wurde bis zu einem kleinen Volumen eingedampft und ein wenig mit Wasser verdünnt. Es gab mit molybdänsaurem Ammoniak einen reichlichen gelben und mit einer Magnesia-Mischung einen weissen krystallinischen Niederschlag. Dadurch ist die Anwesenheit des P im Niederschlage unzweifelhaft geworden.

Führt man nur eine unbedeutende Menge von PH_3 durch den Darmkanal ein, so dass das mit Silbersalzlösung bestrichene Papier nur braun wird, so bleibt das Thier am Leben. Diesen Versuch kann man sogar vielmal mit demselben Thiere machen.

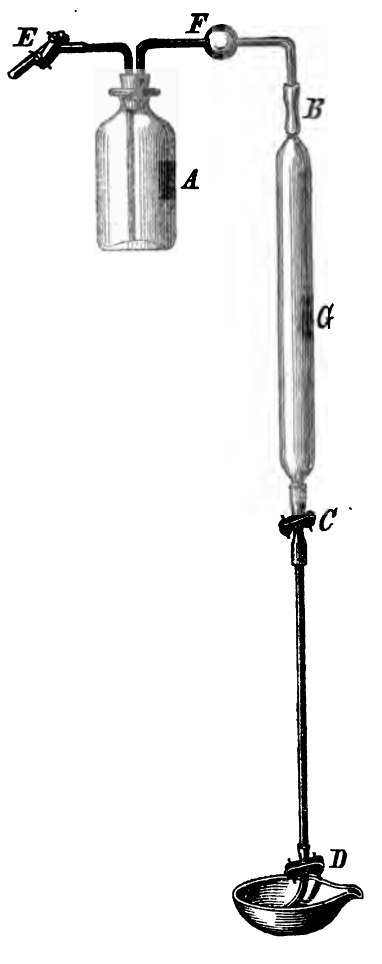
Die Wirkung des PH_3 auf den Organismus beim Einführen in den Darmkanal erklärt sich ziemlich leicht: Er wird von dem Colon aus absorbirt und zum Theil durch den Sauerstoff des venösen Blutes in phosphorige Säure umgewandelt, zum Theil als überschüssig durch die Lungen ausgeschieden. Dass grössere Dosen giftig wirken, kommt daher, dass zunächst das venöse Blut durch die phosphorige Säure verändert wird,

dann aber auch und besonders daher, dass PH_3 in das arterielle Blut übergeht, indem nicht die ganze Menge des PH_3 in den Lungen vom venösen Blute ausgeschieden wird. Sogar das schon in die Lungenbläschen ausgeschiedene Gas kann noch giftig wirken. Die Alveolen entleeren ja nie vollständig ihren Gasinhalt und so wird auch PH_3 in ihnen zurückbleiben und wieder in das arterielle Blut diffundiren können; dann ruft es Veränderungen hervor, wie wenn es ursprünglich durch die Lungen eingeführt worden wäre. — Wir können also überhaupt sagen: Durch welchen Weg PH_3 ins Blut auch eingeführt wird, immer bleibt seine Wirkung dieselbe, nämlich, es raubt dem arteriellen Blute Sauerstoff und macht es dadurch ernährungsunfähig.

Nachdem wir die Wirkung des PH_3 zu erklären gesucht haben, wollen wir jetzt die Möglichkeit der Umwandlung des Phosphors in Phosphorwasserstoff im Organismus besprechen.

1. Es ist schon längst bekannt, dass der Phosphor, allerdings äusserst langsam, das Wasser zerlegt, indem er dabei phosphorige Säure und Phosphorwasserstoff bildet. Beim Kochen des Wassers geht diese Zersetzung schneller vor sich. Die folgenden Versuche haben gezeigt, dass dasselbe in relativ kurzer Zeit (in 16—18 Stunden) bei einer Temperatur von 40—42° C. in destillirtem lufthaltigem Wasser, auch in Wasser, das durch Zusatz von kohlensaurem Natron alkalisch gemacht worden ist, und ebenso in normalem Magensaft des Hundes geschieht, also unter Bedingungen, welche jenen im Organismus ähnlich sind. Die Versuche selbst wurden so angestellt: In einen zweilitrigen Kolben wurden einige Stückchen Phosphor gelegt und dann so viel von einer der oben genannten Flüssigkeiten zugegossen, dass der Phosphor ganz von derselben bedeckt war. Der Kolben war mit einem Korke zugepfropft, durch welchen eine Röhre bis fast auf den Boden des Gefässes ging und noch eine andre kurze Röhre, die mit einem zugeklemmten Kautschukschlauche verbunden war. Der Apparat wurde in ein Wasserbad von der angeführten Temperatur gestellt und nach Verlauf der oben bestimmten Zeit aus dem Wasserbade genommen und auf die gewöhnliche Lufttemperatur abgekühlt. Wenn dann der über der Flüssigkeit entstandene Nebel verschwand und die Luft im Kolben wieder ganz durchsichtig geworden war, wurde die kurze Röhre mit einer Waschflasche und von da aus mit einem eine Silberlösung enthaltenden Gefässe in Verbindung gesetzt. Schüttete man nun in die lange Röhre vorsichtig Wasser ein, so wurde das über der Flüssigkeit im Kolben sich befindende Gas durch die Waschflasche in die Silberlösung getrieben und erzeugte hier stets einen deutlichen schwarzen Niederschlag. Derselbe war besonders gut an der Röhre bemerkbar, durch welche das Gas in die Silberlösung

geführt wurde. Dieser Niederschlag konnte nicht von freiem P herrühren: der P war ja im Kolben mit Flüssigkeit bedeckt und wären doch kleine Theilchen desselben mechanisch mit fortgerissen, so würden diese in der Waschflasche aufgehalten worden sein. Der Niederschlag kann aber auch nicht von phosphoriger Säure herrühen, weil diese nicht flüchtig und im Wasser löslich ist. Nun konnte ich aber in dem Niederschlage den P chemisch nachweisen, folglich muss derselbe von PH_3 herrühren. Der Niederschlag wurde noch reichlicher, wenn der Kolben nicht Luft, sondern Wasserstoff enthielt. Dieser Versuch beweist, dass unter den im Darmkanal gegebenen Bedingungen sich Phosphorwasserstoff bilden kann.



2. Füllt man den Kolben, in welchem sich P befindet, mit so viel Blut, dass der Phosphor eben bedeckt wird, und leitet man so lange Kohlenoxyd durch die Flüssigkeit, bis dieselbe ihres ganzen Sauerstoffs beraubt wird und die Flasche mit CO ganz gefüllt ist, und verfährt man dann weiter, wie in dem eben besprochenen Versuche, so bekommt man auch einen schwarzen Niederschlag in der Silberlösung; ein Beweis, dass auch im Ofreien Blute sich PH_3 aus P bilden kann. Dabei ist noch zu bemerken, dass die durch Zugiessen von Wasser bei diesem Versuche erhaltene Lösung von Kohlenoxydhämoglobin die dieser Verbindung eigenthümliche Farbe hat und sich von der mit P nicht behandelten Lösung nicht unterscheidet.

3. Um die Möglichkeit der Bildung des PH_3 in O freiem Blute deutlicher zu beweisen, wurde das Blut des erstickten Thieres mit P behandelt und die im Blute gebildeten Gase ausgepumpt. Der Versuch wurde auf folgende Weise ausgeführt: ein Hund wurde erstickt und

das Blut aus der früher blossgelegten Art. carotis in einem mit Quecksilber gefüllten Gefässe gesammelt, durch Schütteln mit Quecksilber defibrinirt und ohne Zutritt der Luft in ein mit CO_2 gefülltes Gefäss A übergeführt (vergl. die Fig. auf voriger Seite). Durch Schliessen der Klemme bei B und E wurde die Flasche zugeschlossen und dann 14 Stunden in ein Wasserbad von der Temperatur 35—41° C. gestellt. Nachdem darauf das Gefäss wieder abgekühlt worden war, wurde es bei B mit der mit Hg gefüllten Röhre BCD in Verbindung gebracht. Dadurch dass man das Quecksilber bis G sinken liess, wurden die Gase aus dem Blut ausgepumpt. Um diese zu untersuchen, wurde durch einen Kautschukschlauch die Röhre BC bei B mit einer Uförmigen Röhre, welche eine Silberlösung enthielt, in Verbindung gesetzt. Hebt man jetzt die Röhre CD in die Höhe, so dass sie mit BC einen stumpfen Winkel bildet, so treibt man durch Aufgiessen von Hg bei D allmählig die Gase aus BC durch die Silberlösung hindurch. Von den auf die oben beschriebene Weise aus dem Blute ausgepumpten Gasen haben für unsre Zwecke nur die Phosphordämpfe und der möglicherweise aus P gebildete Phosphorwasserstoff Interesse.

Aus den Versuchen von H. Davy u. A. ist bekannt, dass P in luftverdünntem CO_2 und andere Gase enthaltendem Raume phosphorescirt, wenn er nur Spuren von Sauerstoff findet. In diesem Falle aber, obgleich etwas Luft in die Röhre BC absichtlich gelassen worden war, konnte ich keine Spur von Phosphorescenz finden; folglich waren keine Phosphordämpfe da. Verdrängt man jetzt die Gase aus der Röhre BC durch die Silberlösung, so bildet sich ein schwarzer Niederschlag, in welchem ich nach der angegebenen Weise P als Phosphorsäure nachweisen konnte. Daraus geht hervor, dass unter den ausgepumpten Gasen PH_3 war. Wir können also sagen, dass auch im erstickten Blute PH_3 bei der Körpertemperatur sich bilden kann. Das Blut war dabei nicht zerlegt, obgleich etwas verändert; es bekam nämlich beim Schütteln mit Luft eine rothe aber nicht ganz arterielle Farbe, das Serum war etwas gefärbt. Dies ist leicht erklärlich: das PH_3 bildet sich durch die Zersetzung des Wassers, wobei auch phosphorige Säure entsteht, welche diese Veränderungen im Blute zu verursachen vermag.

Wahrscheinlich kann sich auch im Ohaltigen Blute Phosphorwasserstoff bilden, aber er lässt sich nicht nachweisen, indem er sich bald in phosphorige Säure umwandelt.

4. Schon oben wurde erwähnt, dass die von mit P vergifteten Thieren ausgeathmete Luft, obgleich sie keine Spur von Phosphorescenz zeigt, doch mit einer Silberlösung imprägnirtes Papier zuweilen bräunt. Diese Reaction rührt von PH_3 her (phosphorige Säure ist nicht flüchtig), doch sind diese Fälle im Ganzen genommen selten; ich selbst habe es nur

dreimal beobachtet. Hält man es für eine bewiesene Thatsache, dass der Phosphorwasserstoff sich auf Kosten des Sauerstoffs der Blutkörperchen im Organismus in phosphorige Säure verwandelt, so kann natürlich nur der Ueberschuss des PH_3 mit der exhalirten Luft austreten. Diese Fälle sind sehr selten. Um daher den PH_3 in der ausgeathmeten Luft zu bekommen, muss man das Blut möglichst sauerstoffarm machen. Das geschieht am besten durch Kohlenoxyd. Aus den Versuchen von Bernard und Hoppe-Seyler geht hervor, dass die Blutkörperchen dabei, indem sie sich mit diesem Gase verbinden, die Fähigkeit verlieren, wieder Sauerstoff zu absorbiren. Vergiftet man erst ein Thier mit P und unterwirft es nachher dem Einfluss des CO, so muss der aus dem P im Organismus gebildete PH_3 mit der ausgeathmeten Luft wieder ausgeschieden werden, da er die zu seiner Umwandlung in phosphorige Säure nöthige Sauerstoffmenge im Blute nicht findet. Der Versuch rechtfertigte diese Vermuthung; derselbe wurde so ausgeführt: Ein Kaninchen wurde durch die Speiseröhre mit Phosphoröl vergiftet. Als nach 5—6 Stunden die Symptome der Vergiftung eintraten, wurde in den Mastdarm des Thieres ein Katheter eingeführt, welcher mit einem mit CO gefüllten Gasometer von Bunsen in Verbindung stand. Nachdem man sich dann überzeugt hatte, dass die ausgeathmete Luft auf ein Silberpapier nicht wirke, vergiftete man das Thier noch mit CO und liess es, wie oben, durch eine Silberlösung athmen. Nach ½—1 Stunde hatte sich in letzterer ein ziemlich starker schwarzer Niederschlag gebildet, in welchem der P chemisch nachgewiesen werden konnte. Noch deutlicher kann man diesen Versuch machen dadurch, dass man das Thier vor dem Vergiften mit CO auf ein Silberpapier athmen lässt. Dasselbe bleibt ganz weiss, 5—8 Minuten nach dem Einführen des CO bekam man aber eine ganz deutliche braune Färbung. Die ausgeathmete Luft dieses doppelt vergifteten Thiers phosphorescirte nicht und daher kann auch die Bildung des Phosphorsilbers nicht von P in Substanz herrühren. Aus dem eben besprochenen Versuche aber geht hervor, dass unter günstigen Bedingungen die mit P vergifteten Thiere PH_3 ausathmen können.

5. Die Veränderungen, welche man in den Leichen der mit PH_3 vergifteten Kaninchen antrifft, haben grosse Aehnlichkeit mit denen, welche der Phosphor hervorruft, was auch Eulenberg (l. c. S. 440) bemerkt, nämlich das Blut wird dunkler, in Berührung mit der Luft aber wieder heller, es coagulirt gut, das Serum ist durchsichtig, nicht gefärbt; im Lungenparenchym findet man Ecchymosen und blutige Extravasate.

Auf Grundlage der besprochenen Versuche und Beobachtungen er-

lauben wir uns Folgendes über den allgemeinen Gang einer Vergiftung mit P auszusagen.

Die örtlichen Veränderungen, welche sich besonders auf den Magen und Duodenum beziehen, nämlich Entzündung, Verschwärung u. s. w., hängen von den aus dem P auf Kosten des Sauerstoffs der atmosphärischen Luft (welche mit dem Speichel verschluckt worden war) sich bildenden oxydirten Verbindungen ab. Aus meinen zahlreichen Experimenten (15 Fällen), in denen der in Oel gelöste Phosphor das eine Mal durch den Mund, das andere Mal durch die Speiseröhre eingeführt worden war, konnte ich mich vollständig überzeugen, dass im letzten Falle, wo der Zutritt der atmosphärischen Luft durch Unterbindung der Speiseröhre verhindert wurde, die örtlichen Veränderungen sehr unbedeutend waren. Dieselben bestanden blos in Hyperämien der Schleimhaut, in fast der Hälfte der Fälle aber war die Schleimhaut ganz unverändert geblieben.

Zu den interessantesten örtlichen Veränderungen, welche ich bei mit P vergifteten Kaninchen beobachtet habe, gehören diejenigen welche nach meiner Ansicht den von Virchow (Virchow's Archiv, Bd. XXXI, S. 399) unter dem Namen Gastritis glandularis beschriebenen Veränderungen der Magendrüsen entsprechen. Dergleichen beobachtete ich zweimal: im ersten Falle fanden sich auf dem Fundus ventriculi kirschengrosse ovale, weisse Flecke, die etwas über die Schleimhaut hervorragten. Bei Untersuchung derselben mit der Loupe konnte man auf ihr zahlreiche weisse Punkte unterscheiden, welche den Oeffnungen der afficirten Magendrüsen entsprachen. Ein Querschnitt dieser erkrankten Schleimhaut unter dem Mikroscop zeigte, dass der einzelne afficirte Drüsenschlauch trüb und mit zahlreichen, feinen Körnchen erfüllt war, die Essigsäure blieb auf sie ohne Wirkung, von Aetznatron sind sie etwas heller geworden. Dieselben Veränderungen der Magenschleimhaut wurden noch zweimal an der hinteren Magenwand und an der Cardia beobachtet.

Merkwürdigerweise ruft ähnliche Veränderungen der Magen- und Darmkanalschleimhaut auch die phosphorige Säure hervor. Schon früher hat Lewin (Studien über Phosphorvergiftungen. Virchow's Archiv, Bd. XXI, S. 554) bemerkt, dass bei der Vergiftung mit phosphoriger Säure, «im Magen- und Darmkanal war die Schleimhaut nicht im Geringsten entzündet, ja sogar auffallend fest und weiss, näherte sich ganz dem Aussehen, ja der Consistenz der Albuginea.» Bei der Vergiftung der Kaninchen mit verdünnter phosphoriger Säure (1 Th. Säure von 1,12 spec. Gew. auf 2 Th. Wasser) sieht man sehr verbreitete örtliche Veränderungen der Schleimhaut, welche denen einer Vergiftung mit P

ähnlich sind [1]). Die Schleimhaut wird so trüb, dass man die weissen, jenen Erkrankungen der Schleimhaut entsprechenden Flecken sogar durch die Serosa hindurch sehen kann. Bei der Untersuchung mit der Loupe sieht man ebenfalls zahlreiche, den Oeffnungen der Magendrüsen entsprechende weisse Punkte; die Drüsenschläuche sind unter dem Mikroskope auch trüb und mit kleinen Körnchen gefüllt.

Was die allgemeine Wirkung des Phosphors anbetrifft, so muss man annehmen, dass er aus dem Magen theils unverändert dampfförmig ins Blut übergeht, theils, indem er das Wasser im Magen (wie jenes in der lufthaltigen, 40—45 temperirten Flasche) zersetzt, als Phosphorwasserstoff. Letzterer kann sich vermuthlich auch noch im Blute, besonders in dem venösen bilden. Der Phosphor sowohl, wie Phosphorwasserstoff, oxydiren sich theilweise noch im venösen Blute zu phosphoriger Säure. Diese und überschüssig noch nicht oxydirte P und PH_3 gehen in das arterielle System über. Auf Kosten des Sauerstoffs des arteriellen Blutes geht die Oxydation dieser Körper noch rascher und macht dadurch dasselbe zur regelmässigen Ernährung des Organismus unfähig. Das Wesen der Wirkung des Phosphors muss man also darin suchen, dass er selbst und die aus ihm gebildeten Verbindungen dem arteriellen Blute Sauerstoff rauben. Welcher Körper bei diesem Processe die wichtigste Rolle spielt, dies lässt sich nicht direct nachweisen, aber die Unmöglichkeit in mehreren Fällen P als solchen im Blute nachzuweisen, die grössere Verwandtschaft des PH_3 zu dem Sauerstoff des Blutes, welchen dieses Gas schon bei gewöhnlicher Temperatur entzieht, was P zu machen nicht im Stande ist, die schreckliche Giftigkeit dieses Gases, Alles dies zusammen macht im höchsten Grade wahrscheinlich, dass Phosphorwasserstoff das Agens ist, welches bei Vergiftung mit P tödlich wirkt.

Die Sauerstoffentziehung geht bis zur Bildung der höchstmöglichen Oxydationsstufe des P, also der Phosphorsäure; wenigstens lässt sich phosphorige Säure im Harne nicht nachweisen. Geschieht die Umwandlung des P in PH_3 sehr schnell, so entzieht letzteres dem Blute sehr viel O auf einmal und das Thier geht rasch zu Grunde. Die hierbei in der Leiche beobachteten Erscheinungen entsprechen jenen bei der Vergiftung mit Phosphorwasserstoff. Entsteht die Vergiftung langsamer, so sammelt sich die Säure (phosphorige und Phosphorsäure) im Blute und wird wie jede andre Säure, d. h. zerlegt das Hämoglobin (das Blut wird

1) Nach meinen Versuchen ist die phosphorige Säure ein ziemlich schwaches Gift. Ich brachte einem Kaninchen 3 c.c. verdünnter phosphoriger Säure in den Magen und das Thier befand sich ganz wohl; am folgenden Tage gab ich ihm 6 c.c., ohne dadurch bedenkliche Symptome bei ihm hervorrufen zu können; erst als ich ihm 9 c.c. gab, starb das Thier (am 4. Tage nach der ersten Vergiftung).

dunkler, verliert die Fähigkeit zu coaguliren, wird an der Luft nicht heller, die Blutkörperchen lösen sich etc.) und verursacht eine fettige Degeneration der Leber, Nieren, Muskeln, vielleicht zufolge einer Ausscheidung der im Organismus vorhandenen Fettsäuren aus ihren Verbindungen mit Alkalien.

Dies sind die Schlüsse, zu denen mich alle meine in dieser Beziehung gemachten Versuche und Beobachtungen berechtigen. In der Hoffnung durch vorliegende Arbeit zur Aufklärung der schweren Frage über Phosphorvergiftung etwas beigetragen zu haben, halte ich es noch für eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Hoppe-Seyler in Tübingen, in dessen Laboratorium die meisten der oben angeführten Versuche ausgeführt wurden, für seine freundliche Anleitung bei dieser Arbeit meinen besten Dank zu sagen.

IV.

Untersuchungen über Leimstoffe.

Von Dr. med. **J. de Bary.**

(Nach der Inaugural-Dissertation.)

I. Chondrin und seine Zerlegung durch concentrirte Salzsäure.

Dass Chondrinlösungen linksseitige Circumpolarisation zeigen, hat Prof. Hoppe schon vor einer Reihe von Jahren in Virchow's Archiv kurz erwähnt, seit jener Zeit jedoch weder selbst weitere Mittheilungen gemacht, noch ist von anderer Seite dieser Punkt weiter untersucht worden. Ich habe daher gerne dem Vorschlage Prof. Hoppe's zufolge die Versuche aufgenommen und theile in Folgendem die Resultate derselben mit, wenn gleich sie noch nicht alle Fragen endgültig zu beantworten vermögen. Der Grund dieser theilweisen Unvollständigkeit liegt darin, dass sich zur Circumpolarisation hinreichend klare wässerige Lösungen von Chondrin nicht darstellen lassen, dass also als Grundlage für die Bestimmung von Chondrinlösungen immer in etwas schon modificirte Lösungen dienen mussten. — Der geringste Eingriff geschieht durch Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge zu der ursprünglichen trüben Lösung. Mit einer auf diese Weise geklärten Lösung liess sich Folgendes feststellen:

Die Lösung zeigte in 200 Mm. langer Röhre bei 0,067 Grms. festem Rückstand in 7 c.c. eine Drehung von — 4°,0.

Bei Zusatz von gleichen Theilen Natronlauge zu gleichen Theilen der Lösung betrug die Drehung für dieselbe Röhre 5°,3.

Bei Zusatz von gleichen Theilen Wasser zu gleichen Theilen der Lösung war die Drehung 2°,7.

Die specifische Drehung für die erste Lösung würde sich demnach auf . . . . 213°,5
für die zweite Lösung auf . . . . 552°,0
für die dritte Lösung auf . . . . 281°,0
berechnen.

Ausführlichere Untersuchungen liessen sich über die Zerlegung des Chondrins durch concentrirte Salzsäure, wie sie von Bödecker und Fischer[1]) zuerst beobachtet wurde, anstellen. — Bödecker hat die Vermuthung, dass das so erhaltene Zerlegungsproduct eine Glycose sei, fast zur Gewissheit erhoben und auch die Vermuthung ausgesprochen, dass bei der Verdauung ebenfalls eine derartige Spaltung des Chondrins eintrete, eine Ansicht, die durch Meissner[2]), der fand, dass durch künstlichen Magensaft in der Brutwärme eine derartige Zerlegung wohl eintreten möge, da die Lösung die Reactionen des Zuckers gegen leicht reducirbare Oxyde in alkalischen Lösungen ergab, eine Erweiterung fand. — Alle diese Untersuchungen blieben in so weit unvollkommen, als sie über die Constitution des aus dem Chondrin gebildeten Zuckers keinen weitern Aufschluss gaben, als dass derselbe Kupferoxyd reducire und gährungsfähig sei; auch über die andern gleichzeitig gebildeten Spaltungsproducte war nichts entschieden, denn wenn Bödecker berechnet, dass neben dem Zucker Glycocholsäure und Harnstoff gebildet werde, so ist diess nur eine ganz unmassgebliche Vermuthung, die keine wesentliche Stütze hat.

Ich habe zu verschiedenen Malen grössere Quantitäten Knorpel — die Trachealringe verschiedener Thiere, vorzüglich des Rindes, — nach Bödecker's Verfahren, der Zerlegung durch Salzsäure u. s. w. unterworfen und versucht, den gebildeten Zucker näher zu charakterisiren. Bödecker's Angaben kann ich, so weit sie seine Versuche betreffen, bestätigen, dagegen zeigt sich, dass der bei dieser Zerlegung gebildete Zucker Linksdrehung besitzt, also kein Traubenzucker ist, dass sich die Linksdrehung mit der Temperatur nicht nachweisbar ändert, dass der Zucker schwer oder gar nicht krystallisirt, schwer in alkoholische Gährung eingeht, dann aber unter fortdauerndem Sinken der Linksdrehung einen Rückstand liefert, der gleichfalls noch linksdrehend ist. — Nach einigen Tagen nämlich zeigt die Flüssigkeit halb so starke Linksdrehung als zu Anfang; die Gährung hat dann vollständig aufgehört und findet keine weitere Aenderung statt, die Flüssigkeit reducirt aber noch Kupferoxyd. Es geht aus diesem Verhalten hervor, dass dieser aus Knorpel

1) Annalen für Chemie und Pharmacie, Bd. CXVII.
2) Zeitschrift für rat. Medicin, Bd. XIV.

gebildete Zucker nicht etwa ein Gemenge von Frucht- und Traubenzucker ist, wie der invertirte Rohrzucker, denn sonst würde bei der Gährung die Linksdrehung (welche von Stunde zu Stunde zunächst geprüft wurde) zuerst gesteigert werden müssen, da der Traubenzucker schneller gährt als der Fruchtzucker. Auch das Verhalten gegen Aetzkalk spricht gegen eine solche Annahme, da der Knorpelzucker — den man vorläufig Chondroglycose nennen könnte — sich zwar mit dem Aetzkalk verbindet, aber nicht zu einer in Wasser schwer löslichen Verbindung, wie der Fruchtzucker, der aus Honig z. B. sehr leicht durch Kalkmilch ausgefällt und von Traubenzucker hierdurch ziemlich gut getrennt werden kann. Endlich ist von besonderer Bedeutung die Unveränderlichkeit der specifischen Drehung mit der Temperaturerhebung oder Abnahme derselben. — In einem Versuche ergaben 10 c.c. einer Lösung, welche in 200 Mm. langer Röhre nach Abzug der beim Veraschen bleibenden Salzrückstände 0,3335 Grm. bei 100° C. trockenen Rückstand lieferte, eine Drehung von 1°,65; die specifische Drehung für gelbes Licht würde sonach $(\alpha)_j = - 46{,}5^\circ$ sein.

Da der Fruchtzucker bei gewöhnlicher Temperatur eine über doppelt so starke Drehung besitzt, so ergibt sich hieraus ein weiterer wichtiger Unterschied. Der nach obiger Darstellungsmethode erhaltene Knorpelzucker ist aber noch nicht ganz rein, da sich ein geringer Stickstoffgehalt nicht verkennen lässt; es mag derselbe auf einer geringen Beimengung der Substanz beruhen, welche nach der Bödecker'schen Darstellungsweise zum grössten Theil durch Alkohol ausgefällt wird. — Die durch Spaltung der Glycoside erhaltenen Zucker sind bei weitem noch nicht hinreichend untersucht, um aus diesen Daten viel schliessen zu können, doch zeigt die Melitose insofern grosse Aehnlichkeit mit dem Knorpelzucker, als auch diese sich durch Gährung in einen gährenden und nicht gährungsfähigen Zucker spaltet.

Die durch Fällung mit Alkohol erhaltene stickstoffhaltige Substanz gibt beim Kochen mit Kalilauge starke Ammoniakentwicklung; Versuche, den Körper genauer zu charakterisiren, lieferten für's erste keine Resultate, die eine bestimmte Ansicht über denselben zuliessen.

II. Leim.

Die linksseitige Circumpolarisation von Leimlösungen ist schon länger bekannt; wässrige Lösungen lassen sich aus Gelatine und Hausenblase leicht darstellen in zur Circumpolarisation geeigneter Form. Die Bestimmungen der Circumpolarisationsverhältnisse und der durch Zusatz von Säuren oder Alkalien eintretenden Veränderungen sind nach der

Broch'schen Methode für die Frauenhofer'sche Linie D gemacht, die Resultate in der beigefügten Tabelle aufgezeichnet, die für eine Lösung bei 200 Mm. Länge des Beobachtungsrohres angefertigt ist.

Grammes Substanz in 100 CC.	Zusatz von Natron, Ammoniak oder Essigsäure.	Beobachtete Drehung.	Spec. Drehung.	Temperatur in ° Celsius.
6,12	—	— 15°,1	— 123°,0	35—40
6,12	—	— 16°,0	— 130°,0	24—25
3,06	—	— 7°,7	— 125°,0	35
3,06	—	— 8°,0	— 130°,5	24—25
1,53	—	— 4°,0	— 130°,5	30
3,06	20 CC Ammoniak zu 20 CC Lösung	— 8°,0	— 130°,5	—
3,06	20 CC Essigsäure zu 20 CC Lösung	— 7°,0	— 114°,0	—
3,06	20 CC Natron zu 20 CC Lösung	— 6°,9	— 112°,5	—
3,06	Wenige Tropfen Natron zu 20 CC Lösung und Wasser	— 8°,0	— 130°,5	—

Es geht hieraus hervor:

1. dass Leimlösungen eine starke Linksdrehung besitzen, die durch Temperaturerhöhung abnimmt,

2. dass die Drehung auf Zusatz von Ammoniak gleich bleibt, auf Zusatz von Natronlauge dagegen bedeutend sinkt, und zwar um so mehr, je mehr Natron der ursprünglichen Lösung hinzugefügt wird,

3. dass auf Zusatz von Säuren die Verminderung der Drehung eine geringere ist als nach Zusatz von Natronlauge.

Es sind hiermit Verhältnisse gegeben, welche zur Auffindung von Leim in thierischen Flüssigkeiten, sowie zur Unterscheidung desselben von andern chemischen Körpern von grossem Belang sind und ganz besonders eine Unterscheidung der in vielen Beziehungen so ähnlichen Eiweisskörper ermöglichen.

Die Circumpolarisation der Leimlösungen lässt sich auch zum Nachweise der Verdauung von Leim anwenden, indem die Drehung von

Lösungen, die mit künstlicher Verdauungsflüssigkeit zusammengebracht sind, vor und nach dem Digeriren bestimmt wird; künstliche Verdauungsflüssigkeit behält den gleichen, an und für sich geringen Grad von Linksdrehung vor und nach dem Digeriren bei.

Die Versuche werden theils mit dem Ventzke'schen Apparate angestellt, einer jedoch nach der Broch'schen Methode für die Linie D.

Einige der erstern mögen hier Platz finden.

I.	Drehung der Lösung vor dem Digeriren	2,4
	" " " nach " "	1,9
II.	" " " vor " "	7
	" " " nach " "	6,3
III.	" " " vor " "	8
	" " " nach " "	6

Es ergibt sich hieraus als Endresultat eine Verminderung der linksseitigen Circumpolarisation nach dem Digeriren in Brutwärme, während, wie der folgende Versuch, der in kurzen Zwischenräumen anfangs verfolgt wurde, zeigt, im Beginne der Einwirkung eine Vermehrung stattfindet:

Drehung der Lösung vor dem Digeriren	34,7°
nach Anfang	42,5°
" 10 Stunden	39°
" 15 "	33°

III. Sind Leim und Bindegewebe isomer?

Diese Frage wurde auf einem andern, weit einfacheren Wege, als dies von Scherer geschehen, untersucht. Scherer machte Elementaranalysen von Bindegewebe und dem daraus gewonnenen Leim; das Verfahren, dessen ich mich bediente, ist folgendes:

Das Gewicht eines bei 100° C. getrockneten Stückes Hausenblase wird in gewogener Schaale bestimmt, dasselbe dann in der Schaale zu Leim zerkocht, das Wasser verdampft, der feste Rückstand wieder bei 100° C. getrocknet und gewogen. Die Zahlen der einzelnen Versuche sind folgende:

I.	Hausenblase	= 1,063	Grs.
	Leim	= 1,066	"
II.	Hausenblase	= 0,849	"
	Leim	= 0,840	"
III.	Hausenblase	= 0,279	"
	Leim	= 0,277	"

das Resultat der Versuche demnach ein positives.

V.

Untersuchungen über die Verdauung von Eiweissstoffen.

Von Dr. med. **J. de Bary.**

(Nach der Inaugural-Dissertation.)

Seitdem am Ende der 30er Jahre Wasmann, Pappenheim und Valentin durch fast gleichzeitig publicirte Untersuchungen zeigten, dass man aus der Schleimhaut des Magens durch Extrahiren mit säurehaltigem Wasser u. s. w. eine Flüssigkeit erhalte, welche in ihrer Einwirkung auf Albuminstoffe dieselben Eigenschaften zeige als der Magensaft im lebenden Organismus, wie er von Spallanzani[1]) und Anderen bereits längst in den gröberen Umrissen in seiner chemischen Einwirkung auf die Eiweisskörper bekannt war, hat sich die bei weitem überwiegende Zahl der bis jetzt publicirten Arbeiten über die chemischen Vorgänge der Magenverdauung auf die Untersuchung der Verhältnisse beschränkt, welche sich bei der künstlichen Verdauung zeigen. Durch Lehmann's[2]) Arbeiten über die Peptone war auch ein Weg gebahnt, die Producte, welche bei der natürlichen und künstlichen Verdauung gebildet wurden, zu vergleichen, und man fand keine Gründe dagegen beide für identisch zu halten. In neuerer Zeit ist durch die Arbeiten von Meissner[3]) gezeigt, dass bei der künstlichen Verdauung mehrere Körper gebildet werden, die er als Peptone bezeichnet (Peptone, Parapeptone, Dyspeptone), dass diese Körper bei der Verdauung der verschiedenen Eiweisskörper entstehen, dass somit der Vorgang dieser Verdauung ein bei weitem complicirterer ist als man

---

1) Versuche über das Verdauungsgeschäft u. s. w.
2) Lehmann, Lehrbuch der phys. Chemie.
3) Zeitschrift für ration. Medicin III. R. Bd. VII ff.

vermuthet hatte. — Wenn nun auch Brücke's[1]) Arbeiten entsprechend die Parapeptone sich in die sogenannten eigentlichen Peptone schliesslich umwandeln, so blieb doch die Frage offen, ob diese verschiedenen Körper auch bei der Verdauung im Organismus gebildet werden, ob sie im Magen selbst die völlige Umwandlung in eigentliche Peptone erfahren, oder ob ihre directe Aufnahme in das Lymph- und Blutsystem erfolgt neben den Peptonen selbst. Die Beantwortung dieser Frage ergibt sich als unmöglich bei der bis jetzt noch so mangelhaften Kenntniss, die wir von den chemischen Eigenschaften der als Peptone bezeichneten Eiweissstoffe besitzen. — Auch schien es nicht unwichtig bezüglich einiger hier in Betracht kommender Stoffe, besonders des nicht coagulirten Albumins und des Leims nochmals zu prüfen, ob dieselben überhaupt in der künstlichen oder natürlichen Magenflüssigkeit eine Umwandlung in andere Körper erfahren.

Die Charaktere, welche Lehmann[2]) von den Peptonen gibt, sind fast allein negative. Er sagt, die Verbindungen der Peptone mit Alkalien oder Erden, d. h. die mit diesen Basen neutralisirten Verdauungsflüssigkeiten, würden gefällt durch starken Alkohol, durch essigsaures Bleioxyd und Ammoniak, durch Quecksilberchlorid, durch Gerbsäure. Die von Meissner[3]) für das Parapepton aufgeführten Charaktere sind Unlöslichkeit des bei Neutralisiren der Verdauungsflüssigkeit gebildeten Körpers in reinem und salzhaltigem Wasser, Löslichkeit in verdünnten Säuren und Alkalien, Fällbarkeit durch Alkalien und Erden aus der sauren Lösung.

Wie neuerdings Corvisart[4]) erwähnt hat, zeigen nun auch die Peptone Circumpolarisation, und es war zu hoffen, dass durch Benützung dieser molecularen Einwirkung auf das Licht, durch ihre Messung sich über die Identität oder Verschiedenheit der einzelnen Peptone unter sich und von den Eiweissstoffen, aus denen sie gebildet waren, wichtige neue Aufschlüsse ergeben möchten. Eine genaue Untersuchung dieses Verhaltens war um so mehr nothwendig, als Corvisart's Angaben ziemlich unvollständig sind, er besonders gar nicht erwähnt, wie er die Körper rein dargestellt hat.

Hier zeigte sich aber die neue Complication, dass bei der Lösung des geronnenen Eieralbumins schon mehrere, verschieden stark circumpolarisirende Körper erhalten wurden. Wenn man die klare abfiltrirte Flüssig-

---

1) Sitzungsberichte der k. Akad. d. W. XXXVII.
2) A. a. O.
3) A. a. O.
4) Liebig's Annalen 1863.

keit, welche das in Brutwärme gelöste Eiweiss enthält, mit kohlensaurem Kalke neutralisirt, so zeigt sich dabei keine Aenderung der Circumpolarisation, ebenso wenig als beim Kochen der neutralisirten Flüssigkeit, so dass man annehmen darf, wie es auch bereits von Lehmann ausgesprochen ist, dass beim Kochen und Eindampfen keine Aenderung mit den Peptonen vor sich gehe. Ein sehr unbedeutender Niederschlag, der sich beim Neutralisiren bildete, wurde abfiltrirt, und die dann etwas eingedampfte Flüssigkeit mit essigsaurem Blei gefällt, der geringe Niederschlag entfernt und das Filtrat mit unzureichender Menge von essigsaurem Blei und Ammoniak gefällt, filtrirt und das Filtrat mit einem Ueberschuss von essigsaurem Blei und Ammoniak behandelt und abfiltrirt. — Beide letzteren Bleiniederschläge, so wie die schliesslich abfiltrirte Lösung wurden durch Oxalsäure von Blei befreit (Schwefelwasserstoff kann man nicht anwenden, weil das Schwefelblei suspendirt bleibt), die überschüssige Oxalsäure aus der Lösung durch kohlensauren Kalk entfernt, und die klaren Lösungen bei mässiger Wärme auf dem Wasserbade sehr concentrirt, mit absolutem Alkohol gefällt, die Niederschläge noch damit ausgewaschen, in Wasser wieder gelöst, die Circumpolarisation gemessen, das Volumen der Flüssigkeit und das Gewicht ihres festen Rückstandes und der beim Veraschen bleibenden Salzrückstände bestimmt.

Es zeigte sich, dass alle drei Flüssigkeiten linksseitige Circumpolarisation besassen, aber der Körper aus dem ersten Bleiniederschlage zeigte — 29,7° spec. Drehung, der des zweiten Niederschlages — 44,5° spec. Drehung, der durch Blei nicht gefällte noch mehr.

So wenig man nun auch nach diesem Verhalten anzunehmen berechtigt ist, dass diese Körper wirklich reine chemische Stoffe seien, so zeigt ihr Verhalten doch, dass man unter dem obigen Begriffe der Peptone Körper von verschiedenen Eigenschaften findet, die neben einander in verdauten Flüssigkeiten enthalten sein können. Für verdautes Eiweiss ist dieses Verhalten meines Wissens das erste Mal hierdurch festgestellt; von den früheren Angaben deutet die Meissner's [1]) auf einen ähnlichen Befund beim Fibrin, wo er drei Körper aufzählt unter dem Namen a-Pepton, b-Pepton und c-Pepton, während Thiry [2]) in einer später zur Prüfung dieses Vorkommens beim Albumin angestellten Untersuchung nur zwei gefunden hat. So lange aber die Verhältnisse noch so liegen, ist es noch immer unmöglich zu entscheiden, ob die bei der künstlichen und natürlichen Verdauung erhaltenen Körper identisch sind, da jede nähere Charakterisirung der Peptone als chemische Stoffe noch gänzlich fehlt. —

1) Zeitschrift f. ration. Med. Bd. XII.
2) Dieselbe Zeitschrift Bd. XIV.

Wir haben daher zunächst die Aufgabe, empirisch Reactionen aufzufinden oder Verbindungen, durch welche die Peptone als wirklich isolirte Körper dargestellt werden können.

Wegen dieses Mangels an gut unterscheidenden Reactionen ist es auch so schwierig, den Nachweis dieser Stoffe für den Chylus und das Blut verdauender Thiere zu führen. — Ich habe eine Reihe von Versuchen angestellt, um das Verhalten des Chylus bei verschiedener Fütterung zu untersuchen, und insbesondere seinen Gehalt an Peptonen oder weniger verwandelten Nahrungsstoffen zu prüfen.

Einer Anzahl von Hunden wurde zwei bis drei Stunden nach der Fütterung durch einen etwa 4 Zoll langen verticalen Schnitt die Jugularis externa und der Pectoralis major blossgelegt, der Muskel selbst mit flachen Schnitten durchtrennt, die Venae subclavia, Jugularis externa und communis, so weit zu ihrer Unterbindung erforderlich ist, blossgelegt, dann die Unterbindung derselben und aller in diesem Bezirke verlaufenden kleinen Venen vorgenommen, zuletzt an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus, die sich dicht vor den Klappen der Jugularis communis findet (wie vorher durch Präparation an mit gefärbter Leimmasse injicirten Objecten festgestellt wurde), mit der Scheere eingeschnitten. Durch die Unterbindung schwellen nicht nur die Venen, sondern auch der Ductus thoracicus in hohem Grade an, so dass nach dem Einschneiden eine reichliche Quantität Chylus rasch aufgefangen werden kann. Beimengung von Blut habe ich nur in der ersten Zeit nach dem Einschneiden beobachtet, so dass dieses bei den andern Arten des Auffangens des Chylus aus dem Ductus thoracicus leicht eintretende Hinderniss vermieden, und das zur Untersuchung kommende Material bis zu einem gewissen Grade rein erhalten wird. Versuche, statt den Einschnitt zu machen an der bezeichneten Stelle eine Canüle einzuführen, sind nach den gemachten Erfahrungen zu widerrathen, da sich das nothwendiger Weise sehr enge Lumen derselben leicht verstopft, und bei der dadurch erforderlichen Reinigung viel Material und Zeit verloren geht. — Ein wesentlicher Vorzug dieser Methode gegenüber den üblichen ist darin zu finden, dass man am lebenden Thiere operirt, durch dessen Respirationsbewegungen die Strömung eine bedeutende Unterstützung erfährt.

Ich habe dieses Verfahren ausführlich beschrieben, weil bei allen früheren Untersuchungen der Art gerade darin eine Hauptschwierigkeit lag.

Die zur Fütterung gewählten Substanzen waren nicht coagulirtes Albumin, Milch, Leim und Fett. — Letzteres erhielt ein Hund zu $^1/_4$ Pfund, um den Einfluss der Fettfütterung auf Färbung und Stärke des Chylusstromes zu prüfen; das Resultat war, dass der Fettge-

nuss auf beide Umstände von wesentlichem Einfluss ist, denn der Strom war so stark und undurchsichtig weiss, wie bei keinem der früheren Versuche. Auch die Beobachtung, dass bei einem Hunde, dem Tage lang jegliche Fettzufuhr abgeschnitten und der zwei Stunden vor der Operation mit Leim gefüttert worden war, der Chylus völlig wässrig und seine Quantität sehr gering war, bestätiget das oben Gesagte und dadurch die zuerst von Leuret und Lassaigne [1]) ausgesprochene Ansicht, dass die Färbung des Chylus von der Qualität der Nahrung abhängig sei. — Ein anderes Resultat meiner Versuche ist der Nachweis von Zucker im Chylus nach Fütterung von Milch, Leim und Fett; derselbe ward nach Verdampfen des Alkoholextracts des aufgesammelten Chylus und Lösen des Rückstandes in Wasser durch Reduction von Kupfer in alkalischer Lösung und von Wismuth geliefert. Die Frage, ob, wie von Brande [2]) angegeben wird, der Zucker Milchzucker ist, dürfte nicht zu entscheiden sein, da als Charakteristica für den Milchzucker nur seine Krystalle und die Umwandlung in Schleimsäure bei Einwirkung von Salpetersäure zählen können, die im Chylus enthaltenen Quantitäten von Zucker für beide Reactionen aber nicht hinreichend sein dürften. Versuche, Krystalle zu erzielen, waren alle von negativem Erfolge.

Die nähere Untersuchung über das Verhalten der im Chylus enthaltenen Eiweisskörper stösst, wie oben schon gesagt, auf zu grosse Schwierigkeiten, als dass eine bestimmte Ansicht aus den Versuchen gezogen werden könnte; nur so viel glaube ich nach den erhaltenen Resultaten sagen zu können, dass Peptone oder Parapepton, wie auch Lehmann schon ausspricht, nicht vorhanden sind.

Näher eingehen möchte ich noch auf einen Versuch, in welchem die Fütterung Leim war, weil bei demselben ein auffallendes Verhalten beobachtet wurde, — Versuche, ob die concentrirte wässrige Lösung gelatinire, waren negativ ausgefallen, dagegen zeigte sie eine nicht unbedeutende rechtsseitige Circumpolarisation. Zucker in der Lösung nachzuweisen, gelang auf keine Weise. — Eine Erklärung dieses Befundes muss ich schuldig bleiben, wenn gleich sie um so wünschenswerther erscheint, als die rechtsseitige Circumpolarisation dem sonstigen Verhalten des Leims zum polarisirten Lichte geradezu entgegengesetzt ist.

Theils mit denselben Thieren, theils auf künstlichem Wege habe ich Verdauungsversuche von dem oben angegebenen Gesichtspunkte aus vorgenommen. Bei der Untersuchung der Verhältnisse im lebenden Organismus verfuhr ich in der Weise, dass vor dem Auffangen des Chylus der

---

1) Rech. phys. et chim. pour servir à l'hist. de la digestion.
2) Phil. Transactions. 1812.

Magen am Pylorus und der Cardia unterbunden wurde, der Inhalt filtrirt und das Filtrat dann geprüft wurde.

Die Resultate, zu welchen ich gelangte, sind:

Nicht coagulirtes Eiweiss wird durch natürliche und künstliche Verdauung in derselben Weise verändert wie coagulirtes. Die Versuche waren angestellt mit Hydroceleflüssigkeit, nicht coagulirtem Hühnereiweiss, Milch, Hämatoglobulinlösung: — der Nachweis von Peptonen ward durch die von Lehmann angegebenen Reactionen geliefert.

Durch Neutralisiren der Verdauungslösung mit Natronlauge erhielt ich nur einmal, und zwar nach Fütterung mit Milch, einen flockigen Niederschlag, während bei den übrigen Versuchen nur eine ganz unerhebliche Trübung eingetreten war. — Beim Neutralisiren verfuhr ich mit der grössten Vorsicht, und glaube daher zu der Annahme berechtigt zu sein, dass bei natürlicher Verdauung das sogenannte Parapepton fehlt. — Meine Versuche über die Veränderungen des Leims bei natürlicher Verdauung sind äusserer Umstände halber nicht geglückt, und neue konnten nicht mehr angestellt werden.

In Bezug auf die Veränderung desselben durch künstliche Verdauungsflüssigkeit kann ich mich der Ansicht Metzler's[1]) anschliessen, indem es mir nie gelungen ist, nach Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit noch Gelatinen zu erhalten.

Bei den Versuchen mit künstlicher Verdauungsflüssigkeit wurden neben dem Verhalten zu chemischen Reagentien auch die Circumpolarisations-Verhältnisse der Lösungen vor und nach dem Digeriren geprüft und für die nicht coagulirten Eiweisskörper eine wenn auch nur geringe Zunahme der linksseitigen Circumpolarisation nach der Verdauung gefunden. Die künstliche Verdauungsflüssigkeit behielt den gleichen Grad ihrer Linksdrehung vor und nach dem Digeriren. Als Beweis mögen folgende Daten dienen:

Hydroceleflüssigkeit mit Verdauungslösung

vor dem Digeriren	nach dem Digeriren
4,3 links Ventzke	4,5 l. V.
in 100 Mm. l. Rohre.	

Hydroceleflüssigkeit mit Verdauungslösung (in 100 Mm. l Rohre)

vor dem Digeriren	nach dem Digeriren
4,5 links Ventzke	4,7 l. V.

Lieberkühn's Natronalbuminat mit Verdauungslösung (in 100 Mm. l. Rohre)

vor dem Digeriren	nach dem Digeriren
2,3 links Ventzke.	2,4 l. V.

---

1) Beiträge zur Lehre von der Verdauung des Leims u. s. w. Giessen 1860.

Dass die Einwirkung der Verdauungslösung wirklich stattgefunden hatte, wurde nach den Versuchen mit dem Polarisationsapparate durch Unverändertbleiben der Lösungen beim Kochen (nach Neutralisiren und schwachem Ansäuren) und auf Zusatz von Salpetersäure festgestellt. Als weiterer Beweis kann dienen das Gleichbleiben der Linksdrehung bei zwei mit derselben Lösung angestellten Versuchen (Hydroceleflüssigkeit und Haematoceleflüssigkeit), deren Unwirksamkeit sich durch das Nichtangegriffenwerden von Stücken geronnenen Hühnereiweiss und dadurch dass nach lange Zeit fortgesetztem Digeriren der Eiweisslösungen durch Kochen Coagulation und durch Salpetersäure Fällung eintrat, beweisen liess.

Ausser diesen die Umwandlung der Eiweisskörper durch Verdauungslösung betreffenden Versuchen, habe ich noch zwei fernere angestellt, die dazu dienen sollten zu erfahren, ob es möglich ist, die durch Verdauungslösung erhaltenen Peptone durch längeres Digeriren mit sehr wenig Natronlauge wieder in genuine Eiweisskörper zurückzuführen. — Bei der in kurzen Zwischenräumen wiederholten Untersuchung durch Kochen angesäuerter Lösungen trat selbst nach 24 Stunden fortgesetztem Versuche keine Coagulation ein und desshalb wurden die Versuche später ganz ausser Acht gelassen.

Zur besseren Uebersicht will ich einen kurzen Auszug aus meinen Versuchen folgen lassen; es sind dies bei weitem nicht alle, die angestellt wurden; auf einzelne konnte jedoch wegen Blutung u. s. w. keine Rücksicht bei dieser Zusammenstellung genommen werden.

Erster Versuch.

Hund, der drei Stunden vor der Operation das nicht geronnene Eiweiss von 8 Eiern gefressen hatte. — Die Chylusmenge mittlere Quantität; Extrahiren desselben mit Alkohol, Auswaschen des Rückstandes mit demselben, Extrahiren mit Wasser. Im wässrigen Extracte trat beim Kochen einer mit Essigsäure schwach angesäuerten Lösung keine Veränderung ein. Essigsäure (verdünnt) gab einen Niederschlag. — Fällungen traten ein durch Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung, salpetersaures Natron in saurer Lösung, Salpetersäure. — Durch schwefelsaures Kupferoxyd in alkalischer Lösung trat die violette Färbung ein. — Ein Theil des Extractes ward mit Salpetersäure ausgefällt, abfiltrirt, neutralisirt und eingedampft: im Filtrate trat beim Kochen einer angesäuerten Probe eine flockige Trübung ein; Ferrocyankalium bewirkte in essigsaurer Lösung eine Fällung.

Der Mageninhalt wurde filtrirt, im Filtrate trat bei Neutralisiren mit Natronlauge keine Fällung ein, eine nicht wesentliche Trübung. Beim Kochen einer fast neutralen Probe keine Veränderung. — Schwefelsaures Natron gibt in saurer Lösung eine Fällung, die in Wasser sich löst; in der Lösung Fäl-

lungen durch Alkohol und Ferrocyankalium (in essigsaurer Lösung). In der neutralisirten ursprünglichen Flüssigkeit Fällung durch Quecksilberchlorid, essigsaures Bleioxyd und Ammoniak. — Der Rest der Flüssigkeit wird eingedampft, mit Alkohol gefällt. Der Alkoholniederschlag ist in Wasser theilweise löslich, auf Zusatz von wenig Essigsäure oder Natron löst er sich rascher; in seiner essigsauren Lösung gibt Ferrocyankalium einen Niederschlag, Alkohol eine Trübung.

Zweiter Versuch.

Junger Hund; Fütterung acht Eidotter. — Chylus milchweiss.

Der abfiltrirte Mageninhalt zeigte Folgendes:

Bei Neutralisation mit Natronlauge eine geringe Trübung (die auch bei filtrirtem Dotter eintritt). Fällungen durch Alkohol, Gerbsäure, Salpetersäure, Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung, violette Färbung durch schwefelsaures Kupferoxyd in alkalischer Lösung.

Der Chylus mit dem von Versuch III. zusammengebracht.

Dritter Versuch.

Junger Hund; Fütterung mit Milch zwei Stunden vor der Operation; Behandlung des Aufgesammelten wie beim ersten Versuch; Reaction neutral.

Beim Kochen schwach angesäuerter Lösung keine Veränderung: Fällungen durch Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung, Salpetersäure, Gerbsäure und Alkohol. — Ausfällen mit Salpetersäure im Reste der Flüssigkeit, das neutralisirte Filtrat zeigte dasselbe Verhalten, wie das durch das gleiche Verfahren erhaltene vom ersten Versuche.

Im abfiltrirten Mageninhalt trat bei Neutralisation mit Natronlauge ein flockiger Niederschlag ein, der abfiltrirt wurde. Im Filtrate Fällungen durch Alkohol, Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung, Gerbsäure. Auf Zusatz von Salpetersäure die Xanthoproteïn-Reaction.

Vierter Versuch.

Junger Hund; Fütterung: Milch in grösserer Quantität drei Stunden vor der Operation. Chylusmenge sehr reichlich; Färbung röthlich; Reaction neutral.

Eindampfen des Alkoholextractes bis zur Trockne; Aufnehmen des Rückstandes in Wasser, wobei ein geringer Theil ungelöst blieb, der sich unter dem Mikroskop als Fett nachweisen liess. In der wässrigen Lösung Reduction von Kupferoxydhydrat und Wismuthoxyd. — Krystallisation nicht deutlich; Lösen der Masse in absolutem Alkohol; ein Theil blieb ungelöst, löste sich aber in Wasser. Beide Lösungen untersucht; Reduction trat nur in der mit Alkohol behandelten ein. Im Wasserextracte durch absoluten Alkohol eine Trübung, die auf Zusatz von Aether niederfiel; Fällen des in Wasser ver-

theilten Niederschlags mit Salpetersäure, Filtriren; im Filtrate gaben die früher angegebenen Reagentien Fällungen.

Verhalten des Mageninhalts wie beim dritten Versuch, bis auf den Umstand, dass die beim Neutralisiren mit Natronlauge eingetretene Trübung viel geringer war.

Fünfter Versuch.

Junger Hund; Fütterung: Leim drei Stunden vor der Operation. Chylusmenge geringer, der Chylus nicht gefärbt, wässrig.

Behandlung des Alkoholextractes wie beim vierten Versuch; in der wässrigen Lösung Reduction von Kupferoxydhydrat und Wismuth. — Krystalle undeutlich.

Wasserextract zur Trockne verdampft, in Wasser gelöst, Reaction alkalisch; durch Essigsäure entsteht ein Niederschlag; bei Kochen einer mit Essigsäure schwach angesäuerten Probe ein flockiger Niederschlag. — Die ganze Quantität durch Kochen von dem Körper befreit; die concentrirte Lösung gelatinirte nicht; Rechtsdrehung derselben; keine Reduction von Kupfer und Wismuth; Behandlung einer Probe mit Speichel von negativem Erfolge; durch Gerbsäure, Quecksilberchlorid und Alkohol Fällungen. — Beim Extrahiren mit Wasser war ein Theil ungelöst geblieben; derselbe löste sich in warmem Wasser, kein Gelatiniren einer concentrirten Probe; Rechtsdrehung derselben; keine Reduction von Kupfer und Wismuth.

Sechster Versuch.

Junger Hund; Injection von Hämatoglobulinlösung in den Magen, mittelst einer Schlundsonde; $^{1}/_{4}$ Pfund Schweinefett drei Stunden vor der Fütterung. Chylusquantität sehr bedeutend, Strom sehr stark; Färbung undurchsichtig weiss.

Alkoholextract: Reduction von Kupferoxydhydrat und Wismuth. — Keine deutlichen Krystalle.

Wasserextract. Fällungen durch Alkohol, Gerbsäure, Quecksilberchlorid; Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung, Salpetersäure; bei Kochen einer mit Essigsäure angesäuerten Probe tritt eine flockige Trübung ein.

Der Magen war mit weingelber Flüssigkeit straff gefüllt; beim Neutralisiren mit Natronlauge ganz geringe Trübung; die ganze Flüssigkeit ward mit Alkohol ausgefüllt; der Niederschlag mit Wasser extrahirt; in der wässrigen Lösung gab Essigsäure eine geringe Fällung, Gerbsäure, Quecksilberchlorid, Ferrocyankalium in essigsaurer Lösung, Salpetersäure gaben Niederschläge.

VI.

Ueber das Samandarin.

Das Gift der Salamandra maculata.

Von Dr. Zalesky aus Charkow.

I. Historisches.

Es sind nur wenige Thiergeschlechter bekannt, bei denen die Abscheidung einer giftigen Substanz nachgewiesen werden kann, und doch sind mit Ausnahme des Cantharidins, das sich bei Lytta vesicatoria findet, diese Giftstoffe sowohl in physiologischer als chemischer Beziehung noch sehr wenig untersucht. Dies rührt wohl einerseits her von der Gefahr, mit welcher die Ausziehung des thierischen Giftes verbunden ist, anderseits findet sich das letztere oft in so geringer Quantität vor, dass es, um über dessen physikalische und chemische Eigenschaften ins Reine zu kommen, schwer hält, das nöthige Material, d. h. eine genügende Anzahl der betreffenden giftigen Thiere sich zu verschaffen.

Unter den Wirbelthieren sind es nur die Fische und Amphibien, bei welchen einzelne Geschlechter und Arten in der Toxicologie Erwähnung gefunden haben.

Was nun die Fische betrifft, so findet sich, wenn anders die angestellten Untersuchungen richtig sind, bei denselben kein besonderes Organ, das giftige Substanzen producirte, und die giftigen Eigenschaften treten nur unter besondern Verhältnissen und in gewisser Jahreszeit auf. Die neuesten Beobachtungen zeigen sogar, dass die giftigen Eigenschaften im Zusammenhang stehen mit der Nahrung, welche diese Thiere zu gewissen

Zeiten im Wasser vorfinden[1]). Diese Umstände, die jedenfalls noch nicht vollständig aufgeklärt sind, erlauben uns, solche Fische vorläufig aus der Toxicologie auszuschliessen, indem diese Wissenschaft nur solche chemische Substanzen in Betracht ziehen kann, die in allen Fällen und unter allen Umständen immer die gleiche Wirkung haben, sei es nun, dass sie den Tod verursachen, oder diese oder jene Krankheit hervorrufen.

Im Gegensatz zu den Fischen finden wir unter den Amphibien einzelne Thierarten, bei welchen bestimmte Organe sich finden, welche einen Giftstoff liefern, der jederzeit wie auf andere Thiere, so auch auf den Menschen gesundheitsstörend wirkt und nicht selten den Tod verursacht. Bei diesen Thieren also kennen wir den giftigen Stoff, seine physiologische Wirkung, und bei einigen selbst seine physikalischen Eigenschaften; was aber die chemische Zusammensetzung dieser Giftstoffe betrifft, so ist hierin das Feld noch wenig oder gar nicht angebaut.

Unter den beschuppten Reptilien sind es insbesondere die Schlangen, von welchen einzelne schon in den frühesten Zeiten als giftige Thiere bekannt waren, und da bei diesen das Gift-bereitende Organ leicht aufzufinden war, so konnte es für die Wissenschaft nicht schwer halten, giftige und giftlose Schlangen zu unterscheiden. Es wurden zwar auch schon in früherer Zeit einzelne Nackthäuter als giftige Thiere bezeichnet — unter den geschwänzten die Salamander, unter den ungeschwänzten die Kröten, aber die giftigen Eigenschaften derselben wurden von verschiedenen Gelehrten wieder bestritten, oder wenn manche Autoren dieselben zugeben, so geschieht es unter solchen Beschränkungen, dass, die Richtigkeit dieser Ansicht vorausgesetzt, diese Thiere als höchst unschädlich bezeichnet werden müssten.

Was die ungeschwänzten Amphibien betrifft, so sind die meisten wohl ganz unschädliche Thiere; doch kommen unter den Kröten einige Arten vor, die mehr oder weniger verdächtig sind, und als gewiss ist anzunehmen, dass Bombinator igneus unter Umständen Symptome hervorrufen kann, die unbestreitbar eine Vergiftung anzeigen. Diese Thiere waren aber nicht Gegenstand meiner Untersuchung und ich werde mich in Betreff derselben begnügen, in der Folge auf die Experimente anderer Autoren hinzuweisen, aus welchen hervorgeht, dass diese Thiere giftig sind, und dass das giftige Princip, welches die Intoxication hervorruft, wahrscheinlich dasselbe ist wie bei den Salamandern, indem die Symptome in beiden Fällen die gleichen sind.

Unter den Salamandern sind bis jetzt 3 Arten zu nennen, von denen

---

1) Siguatera, or Fisch-poison Disease, Social Science Review July 19, 1862.

nachgewiesen ist, dass sie giftig sind, nämlich: Salamandra maculata, Landsalamander, ferner Triton cristatus, Wassersalamander, sodann eine dritte Art, welche von Professor Barton [1]) aus Philadelphia Salamandra venenosa genannt ist und die er folgendermassen charakterisirt: Salamandra venenosa omnino nigra, cum maculis flavis et rotundis in duplici serie longitudinali supra dorsum dispositis.

Letzterer Name weist hin auf ein giftiges Secret, das sich in den Drüsen abscheidet, die in der Haut des Rückens vertheilt sind. Wie weit dieses Secret giftige Eigenschaften besitzt, ist mir unbekannt, wie es mir auch die Barton'schen Experimente selbst sind. Nur bemerke ich hier noch, dass der von Barton benannte S. venenosa von Gmelin [2]): Lacerta punctata, und von Lacepède [3]): La ponctuée genannt wird.

Der Landsalamander, dessen giftiges Secret ich speciell untersuchte, hat verschiedene Namen: Lacerta Salamandra Lin. Syst. nat. — Salamandra maculosa Laurenti, Synops. rept. p. 33, n° 51. — Salamandra terrestris Aldrov. Quadrup. 641, und war schon seit den ältesten Zeiten für giftig gehalten.

Indem ich mich nun bemühte, vorliegende Frage von verschiedenen Seiten zu beleuchten, fand ich mich auch veranlasst,, dieselbe historisch zu verfolgen, indem es mir von Wichtigkeit schien, zu erfahren, aus welchem Grunde diese Thiere in frühern Zeiten für giftig gehalten worden sind.

Die Beschreibungen älterer Autoren sind voller Fabeln und stimmen derart überein, dass man wohl sieht, es müssen die Angaben alle aus derselben Quelle stammen; von Beweisen oder Experimenten ist bei Keinem die Rede. Findet sich ferner bei einigen Naturphilosophen, sowie Gelehrten des Alterthums die Bemerkung, dass die Salamander giftige Thiere seien, so haben solche Nachrichten, weil sie allzu fragmentarisch sind, für den vorliegenden Zweck keinen Werth.

Die erste ausführlichere Beschreibung findet sich bei Nicander von Kolophon, in seinem berühmten Werke «Alexipharmaca», in welchem er nicht nur die Symptome der Vergiftung schildert, welche in verschiedener Weise durch den Salamander verursacht werden kann, sondern ebenso auch die Gegenmittel angibt, die in dem betreffenden Krankheitsfall anzuwenden seien. Letztere haben für uns freilich kein Interesse; was aber

---

1) Daudin; Histoire naturelle des reptiles, Vol. 8, pag. 229.
2) Syst. nat. p. 1076 n° 45.
3) Hist. nat. dės quadrup. ovip. Tom. II, p. 237.

die Art und Weise der Vergiftung, sowie die Symptome derselben betrifft, so beschreibt sie Nicander[1]) in folgender Weise:

Continuo stupido lingua inflammatur in ore,
Et subito torpent languore, malique tremores
Frigida concutiunt, solvuntque in corpore membra,
Ut quadrupes pronus, pueri instar inambulet aeger,
Usque adeo obtusum est, et hebescit mentis acumen.

Weit ausführlicher in seiner Schilderung ist Plinius secundus, dessen Beschreibung für spätere Autoren prototyp wurde, indem dieselbe mehrere Jahrhunderte hindurch wörtlich in die Werke fast aller Schriftsteller übergieng. Plinius betrachtet den Salamander als ein für den Menschen höchst giftiges und gefährliches Thier: trotzdem aber, dass seine Beschreibung höchst hyperbolisch lautet, glaube ich doch, hier derselben Erwähnung thun zu sollen, indem sie das Naturstudium damaliger Zeit charakterisirt. Er sagt[2]): Ejusdem sanie, quae lactea ore vomitur, quaecumque parte corporis humani contacta, toti defluunt pili; idque quod contactum est colorem in vitiliginem mutat. Ferner[3]): Inter omnia venenata, Salamandrae scelus maximum est. Salamandra populos pariter necare improvidos potest. Nam si arbori irrepserit, omnia poma inficit veneno, eosque qui ederint, necant fregida vi, nihil aconito distans. Quin immo si contacta ab ea ligno vel pede crusta panis incoquatur idem venificium est: vel si in puteum cadat. Quippe quum saliva ejus quacunque corporis parte, vel in pede immo respersa, omnis in toto corpore defluat pilus. Tamen talis ac tanti veneni a quibusdam animalium, ut subus, manditur, dominante eadem illa rerum dissidentia. Venenum ejus restingui primum omnium ab his, quae vescantur, ex his verosimile est, quae producuntur, cantharidum potu aut lacerta in cibo sumpta cetera adversantia diximus, dicemusque suis locis.

Diese Ansicht, welche den Salamander als absolut giftiges Thier darstellt, blieb aber nicht lange bestehen; spätere Autoren glaubten nicht mehr, dass die Berührung des Salamanders lebensgefährlich sei; auch fanden sich kurz nach Plinius manche Aerzte, welche bei verschiedenen Krankheiten den Salamander als Arzneimittel anzuwenden pflegten. So findet sich bei Scribonius Largus[4]) und besonders bei Oribasius[5])

---

1) Theriaca et Alexipharmaca ed. G. Schneider. Lips. 1816.

2) C. Plinii secundi historiae natur. libr. XXXVII, quos interpret. et notis illustr. J. Harduinus. Parisiis 1741. fol. lib. X. c. 87.

3) Ibid. Lib. XXIX. cap. 23.

4) De compositione medicamentorum liber Cap. 55. pag. 225, 1567.

5) Oribasii medicinalium collectorum, ad Imperatorem Julianum Caes. Aug. Joanne Baptista Rasario medico Novariensi, interprete Lib. XII. pag. 438, 1567.

folgender Satz: Salamandra, species lacertae est, iners, varia, quae falso credita est igni non cremari. vim habet erodentem, ulcerantem, et calfacientem, miscetur exedentibus, et ulcerantibus facultatibus, et lepras abolentibus, veluti cantharis: et simili modo adservatur. liquefacta etiam in oleo pilos evellit.

Bei diesen, wie fast bei allen andern Autoren, die ich später citiren werde, ist es unmöglich, irgend etwas zu finden, was uns den Grund anzeigte, warum der Salamander als giftiges Thier betrachtet wurde. Soviel aus all diesen Beschreibungen hervorgeht, wusste man in alter Zeit nichts von dem Secret, das sich in den Hautdrüsen dieses Thieres abscheidet und das, wie spätere Autoren nachgewiesen haben, allein der Stoff ist, dem die giftigen Eigenschaften zuzuschreiben sind.

Bei den darauf folgenden Autoren finden wir nichts Neues, indem ihre Angaben nur das bestätigen, was schon Nicander angibt. So findet sich z. B. bei Aetius [1]) quos salamandra percussit, eos dolor vehemens et crustae productio consequitur wieder die frühere Ansicht, dass die Berührung des Salamanders gefährlich sei; ferner schildert er die Symptome, die in Folge von Vergiftung mit Salamandern hervortreten, und gibt Gegenmittel an.

Endlich beschreibt Paulus Aegineta eine ganze Reihe von Symptomen als Folge des innerlichen Verbrauchs des Salamanders: die Gegenmittel, die er angibt, mögen hier eine Stelle finden als Beispiel der Behandlung, wie sie seit Nicander bei allen Aerzten der alten Zeit gegen Salamander-Vergiftung angewendet wurden. Er sagt [2]): Salamandra accepta consequitur linguae inflammatio, et mentis impedimentum et tremor cum torpore quodam ac exolutione. Quaedam corporis partes livescunt in orbem, ita ut saepe ubi intus maserit pharmacu, putrescentes decidant. In hac accepta, omnia faciemus quae adversus cantharides: privatim vero ipsis exhibemus resinam pini, aut galbanum cum melle, aut nucleos pini cum decocto chamaepityos, aut urticae folia cum liliis cocta, cum oleo testudinis marinae aut terrestris ova cocta, ranarum jusculum, cum quibus cocta est eryngii radix.

Schliesslich muss ich noch erwähnen, dass fast alle früheren Aerzte nicht nur den lebenden Salamander für ein absolut giftiges Thier erklärten, sondern auch, wenn derselbe getödtet, ja sogar, wenn derselbe verascht wurde. Diese Asche galt in allgemeiner Anwendung als eine

---

1) Aetii medici graeci contractae ex veteribus medicinae tetrabiblos, etc. per Joanum Cornarium medicum physicum Lat. conscr. Tetr. IV. Sermo I. Cap. XIII. p. 618. 1567.

2) De re medica libri septem Jano Cornario medico physico interprete; Lib. V. Cap. XXXII. pag. 545; 1567.

stark ätzende Substanz. So beschreibt Paulus Aegineta mehrere Krankheiten, wo die Asche des Salamanders als Medicament verordnet wurde; er sagt [1]): Salamandrae ustae cinerem aliqui ad compositiones erodentes, et ad lepras ac scabiem destinatas admiscent.

Der Standpunkt, welchen das Mittelalter zu der Frage über die giftigen Eigenschaften des Salamanders einnahm, ist fast ganz derselbe, wie wir ihn bei den Aerzten und Philosophen des Alterthums gefunden haben: wir finden zwar Autoren, welche den Salamander als giftig beschreiben, aber dieselben machen keinen Versuch, ihre Angaben zu begründen, sondern begnügen sich mit reinen Kombinationen. Zu solchen Autoren gehören Conr. Gesner [2]), Grevin [3]), Ambros. Paré [4]), Matthiolus, Sennertius und einige andere weniger bedeutende Namen. Meistens wiederholen dieselben nur die Ansichten älterer Aerzte; doch finden wir bei manchen eine vollständige Beschreibung der Art und Weise, auf welche die Vergiftung durch Salamander stattfinden kann. Unter all diesen Beschreibungen ist die von Matthiolus [5]) am merkwürdigsten, indem er den Salamander als absolut giftiges Thier betrachtet. Er sagt: Non solum, veneno inficit, et necem adfert salamandra sicca et in pulverem redacta pota, vel clam cibis admista, verum etiam morsu, viperarum modo. Quin etiam fructus et herbas inficit tum saliva quadam, tum mucosa specie, quae a toto ejus corpore sudat, magno gustantium discrimine, siquidem plerique inventi sunt, qui hoc veneno interiere: proinde mirum non videtur, integras familias periisse, quod aquas bibissent, in quorum puteos forte salamandra ceciderat, vel quod panem comedissent, furno coctum, qui lignis ab eo infectis incaluerat.

Doch nun kam die Zeit, wo man das seltsame Thier, das zuvor im Stande war, jedem Nahenden den Schrecken in die Glieder zu jagen, mit nüchterneren Augen zu betrachten. So findet sich schon bei Sennertius und andern darauf folgenden Aerzten nicht mehr die Behauptung ausgesprochen, dass es Uebelkeit errege, wenn man eines solchen Thieres ansichtig werde, oder dass Salamanderasche, innerlich angewendet, den Tod verursache. In ihren Beschreibungen ist vielmehr auseinandergesetzt, dass die Vergiftung geschehe durch Biss, oder auch durch Speichel, wenn

---

1) Ibid. Lib. VII. pag. 639.

2) Conradi Gesneri Tigurini historiae animalium Lib. II de quadrup. oviparis p. 79; Tiguri 1558.

3) Deux livres des venins pag. 142, Anvers 1568.

4) Ambroise Paré; Wund Artzney oder Artzney Spiegell etc. übers. von Petro Uffenbach; Frankfurt a/M. 1535.

5) Opera omnia Lib. VI. Cap. VI. edente Bauhini; Basiliae 1574.

der letztere mit den Substanzen in Berührung komme, die einem Thier oder Menschen zur Nahrung dienen. Sennertius[1]) ist eigentlich der erste unter den Aerzten, der in einer Abtheilung seines Werkes, welche über die animalischen Gifte handelt, so ausführlich die Art und Weise beschrieben hat, wie die Vergiftung durch Salamander vor sich gehe, welches die nachfolgenden Symptome und die anzuwendenden Heilmittel seien. Da seine Beschreibung ein allgemeines Bild damaliger Pathologie und Therapie bei dieser Art von Vergiftung zu geben im Stande ist, glaube ich wird es nicht überflüssig sein, dieselbe hier mitzutheilen. Er sagt Folgendes: Nimirum non solum venenum ejus morsu infusus tota sua substantia naturae nostrae adversatur, sed et fructus et herbae ejus sputo inquinatae, vel aquae in quas cecidit, non solum gravissima et periculosissima symptomata inducunt, sed saepissime ipsam mortem inferunt. *Symptomata et signa.* Nam salamandrae veneno infectis, nisi cita mors praeveniat humidiores corporis partes, vel membrum demorsum, calore nativo exstincto nigrescit, putrescit, foetidissimam saniem excernit nonnumquam etiam veneno diutius in corpore immorante, plane decidit, capilli defluunt in toto corpore; partes omnes internae inflammantur, sermo impeditur, sensus deficiunt, corpus totum tumet, et tremore concutitur, ac lipothymia, et tandem mors supervenit.

Curatio. Locus demorsus quamprimum scarificandus, venenumque vel cucurbitulis, vel aliis modis eliciendum, aut vulneri cataplasma in allio, caepis, ruta, sale et melle confectum; vel stercus suillum aut caprinum cum aceto coctum calide imponendum.

Si quid a Salamandrae sputo infectum assumtum fuerit, vomitus aqua calida et oleo et aliis medicamentis hactenus propositis provocandus.

In utroque casu alexipharmaca necessaria sunt, ac propterea et Mithridatium exhibendum. In specie ad Salamandrae morsum Dioscorides *lib. VI. cap.* 4. commendat resinam pini, aut galbanum ex melle linctum. Utilis etiam est chamaepitys contrita, cum nucleis pini exhibita. Vel coquatur chamaepitys grana pin. Folia cipressi, et sem. urticae in vino decoctumque exhibeatur. Vel Rp. Baccar. juniperi, asae foetidae, piper. nigr. ann. Drach. jj. Castorei, fol. rutae, radic. pyrethri ann. Drach. j. Cum melle despumato, F. Electuarium, a Drach. j. ad Drach. jj. cum haustu vini veteris exhibendum.

Aeger in cibo saepe sumat nucleos pini, cibique alii condiantur cinnamomo, caryophyllis et aliis aromatibus. Potus fit vinum vetus, vel lac vaccinum calidum.

---

1) Danielis Sennerti; Opera Libri sexti, pars octava. De venenis animalibus Cap. XIX, pag. 287; Lugduni 1676.

Mit Sennertius schliesst die empirische Epoche. Die darauf folgende Periode unterscheidet sich in Bezug auf unsere Frage von der früheren wesentlich durch den wissenschaftlichen Charakter und Fleiss, mit welchem Aerzte und Naturforscher überhaupt sich bemühten, über die Gefährlichkeit des Salamanders ins Klare zu kommen. Sie stellten mit diesem Thiere Versuche an, um zu entscheiden, was an demselben giftig sei und was nicht. Sind auch diese Experimente in manchen Beziehungen mangelhaft, so boten sie doch für die damalige Zeit ein besonderes Interesse und dienten hauptsächlich dazu, die theils unwahren, theils übertriebenen Angaben älterer Autoren ins rechte Licht zu stellen.

Der Erste, welcher die vorliegende Frage in manchen Beziehungen von den anhängenden Fabeln gereinigt hat, war Wurfbainius [1]). Derselbe beschäftigte sich mit der Anatomie des Salamanders und gibt an, dass er bei seinen Untersuchungen sehr oft einen ganzen Strom des Saftes, der in den Hautdrüsen des Thieres sich finde, in die Augen bekommen, jedoch nie eine besondere Wirkung verspürt habe. Ebenso sagt er, dass das Wasser, in welchem Salamander sich aufhalten, für Menschen und Thiere ohne allen Nachtheil sei, er selbst habe solches ohne den geringsten Schaden für seine Gesundheit oftmals getrunken.

Die ersten Versuche zur Lösung unsrer Frage mittelst angestellter Experimente finden wir bei Maupertuis [2]). Seine Experimente sind zwar mangelhaft, aber doch genügend, um die sonderbaren Ansichten, die länger als ein Jahrtausend über dieses Thier im Umlauf waren, als zweifelhaft hinzustellen. Zwei Reihen von Versuchen waren es, welche Maupertuis anstellte: die eine Reihe hatte den Zweck zu ermitteln, ob der Salamander beissen könne und welches die Folgen seines Bisses seien; durch die zweite Reihe sollte ermittelt werden, ob die Salamander giftig seien, wenn sie innerlich angewendet werden. Die Experimente der ersten Reihe sind für unsere Zeit ohne Bedeutung, indem jeder, der etwas mit der Zoologie bekannt ist, auch wissen muss, dass Salamander, wie überhaupt die Thiere, die zu den nackten Amphibien gehören —, nicht beissen können, oder dass, wenn dies geschieht, es jedenfalls keinen Nachtheil bringen kann, indem die Zähne dieser Thiere nicht im Stande sind, die Epidermis zu durchdringen. Wie es scheint, hat auch Maupertuis sich selbst hievon überzeugt, denn er stellte seine Versuche so an, dass er einen Salamander zwang, einen Hund in die Lippe oder Zunge —

1) Salamandrologia i. e. descriptio historico-philologico-philosophico-medica Salamandrae. Norimberg. 1683.

2) Mémoires de l'Académie des sciences — Année 1727.

Theile, die bekanntlich nur von Schleimhaut bedeckt sind, — oder auch einen Hahn in den von Federn und Haut entblössten Schenkel zu beissen, und zwar machte er es in beiden Fällen in der Weise, dass er dem Salamander den Mund öffnete und die Zähne desselben in das oben genannte thierische Gewebe eindrückte — aber immer ohne den geringsten Nachtheil für die also gebissenen Thiere. Diese Experimente sind gewiss richtig, aber sonderbar, weil überflüssig und nutzlos. Was nun die zweite Reihe der Versuche betrifft, aus welchen Maupertuis glaubt schliessen zu müssen, dass die Salamander überhaupt gar nicht giftig seien, so sind sie mir vollständig unklar. Maupertuis will nämlich einen Hund, ebenso einen indischen Hahn sowohl mit ganzen als zerhackten Salamandern gefüttert haben, ohne dass diese Thiere irgend welchen Schaden dadurch genommen hätten.

Aus beiden Versuchsreihen geht wohl zur Genüge hervor, dass dieser Autor von der giftigen Substanz, deren Wirkung er erproben wollte, und dem Sitz derselben wenig oder nichts wusste; die zweite Reihe aber tritt vollständig in Widerspruch sowohl mit den Versuchen anderer Autoren, wie auch mit den meinigen, und ist dieselbe in den zu Tage tretenden Erscheinungen vollständig räthselhaft. Denn wollte man auch annehmen, die zerhackten Salamander wären unschädlich gewesen für die beiden Thiere — eine Annahme, die nur unter der Voraussetzung möglich ist, dass das leicht zersetzbare Sekret durch die Vermengung mit dem Fleisch seine giftigen Eigenschaften verloren hätte — so ist die Behauptung, dass Hunde oder Hühner ungestraft Salamander verschlucken könnten, vollständig unwahr und wird jeder Versuch, den man in dieser Richtung anstellen mag, diesen Autor Lügen strafen. Dass Salamander wirklich giftig sind, ist schon durch Laurentius, den nächstfolgenden Schriftsteller, der diese Frage einer streng wissenschaftlichen Untersuchung unterwarf, ausser allen Zweifel gestellt; ebenso sind durch denselben alle die alten Fabeln, die sich Jahrhunderte hindurch an diese Thatsache anhängten, in ihrer ganzen Haltlosigkeit blossgestellt worden. Die trefflichen Untersuchungen dieses Autors, welche in allen Beziehungen richtig sind, haben für uns besonderes Interesse, so dass ich mich veranlasst sehe, des Nähern auf dieselben einzugehen.

Laurentius [1]) beschreibt uns in seinem Werke über die Gifte der Reptilien drei mit Salamandergift angestellte Versuche. Durch den ersten derselben (XXVII) suchte er zu erfahren, wie das Sekret der Hautdrüsen, das er als den einzigen Giftstoff des Salamanders erkannt hatte, auf die

1) Specimen medicum, exhibens synopsin reptilium emendatam cum experimentis circa venena et antidota reptilium austriacorum; pag. 158, Viennae 1768.

thierische Haut wirke. Er brachte dasselbe zu diesem Zweck auf die Körperhaut von Tauben und Hühnern, welchen zuvor an gewissen Stellen die Federn ausgerissen worden waren, konnte aber, wie nicht anders zu erwarten, in keiner Weise eine Wirkung des aufgelegten Giftes bemerken. Die zwei andern Versuche, von welchen besonders XXVIII für uns wichtig ist, indem bei demselben die Symptome, welche in Folge von Salamandervergiftung bei verschiedenen Thieren hervortraten, in eben derselben Weise beschrieben sind, wie ich sie bei meinen eigenen Versuchen gefunden, citire ich hier wörtlich:

Exp. XXVIII. Duo sepes murales momorderunt hanc salamandram, quae sentiens morsum, conabatur effugere, et omni modo declinare eundem irata igitur plurimum lactis dimisit in os mordentis sepis. Primus sub ipso experimento mortuus levissimis tantum vitae signis reliquis; alter duobus minutis postea opisthotono et convulsione pedum periit. Tertio etiam caudam lac exsudans in os illutum est: paulo post hic opisthotono corripiebatur; mox spasmo in latus contortus, ultimo eodem latere paralyticus factus, tandem plane periit.

Exp. XXIX. In frusta conscideram integram, cani intrusurus: videbatur valde nauseare solo percepto odore, homini licet non ingrato; sed coactus deglutire, retinuit totum in ventriculo per horae integrae spatium; inter haec nulla functio laesa est, canis facile hilaris prospexit, attamen post horam integram immutatam vomitu reddidit, absque ulla mala sequela.

Ausser diesen Versuchen finden wir bei Laurentius auch noch Experimente beschrieben, die er mit dem Hautdrüsensekret von Triton cristatus [1]) anstellte. Letzteres soll keine so heftigen Convulsionen verursachen, wie das Salamandersekret, sondern nur Lähmung, und bei kleineren Thieren den Tod veranlassen, dagegen bei grösseren Thieren ohne Nachtheil sein.

Diese von Laurentius festgestellten Thatsachen geriethen aber wieder in Vergessenheit, und am Anfang unsres Jahrhunderts wurde der Salamander von den meisten Zoologen für unschädlich oder doch nur als für kleinere Thiere gefährlich erklärt, wie z. B. Daudin [2]) sagt: cette liqueur, âcre et venimeuse pour les petits animaux tels que des lézards gris, n'est cependant pas un venin dangereux comme les villageois paroissent le croire.

Diese Ansicht gründete sich nun aber nicht auf angestellte Experimente; sie war vielmehr nur eine Behauptung von Männern, welche die

1) Loc. cit., pag. 146.
2) Histoire naturelle des reptiles, T. VIII, pag. 223.

von Laurentius festgestellten Thatsachen nicht kannten oder glaubten nicht annehmen zu dürfen. Ebenso ist auch das, was die Naturforscher dieser Periode über den Salamander Neues sagten, oft gänzlich falsch, so dass es scheint, dass manche derselben das Thier nur von der Ferne beobachtet oder auch gar nicht zu Gesicht bekommen haben, denn sonst wären die verschiedenen Irrthümer nicht zu erklären, die sich in ihren Angaben finden, und die sich nicht blos auf Verhältnisse beziehen, zu deren Erforschung specielle wissenschaftliche Kenntnisse nöthig, sondern auch in Dingen sich zeigen, die durch die äussern Sinnesorgane zu erkennen sind.

So will Latreille [1]) beobachtet haben, dass das Salamandersekret einen Geruch habe, der Uebelkeit errege, eine Ansicht, die sich auch bei Lacépède [2]) findet, welcher behauptet, dass der Salamander beim Drücken einen üblen Geruch entwickle, und Bosc [3]) ist der Meinung, dass dieser Geruch die Ursache sei, warum alle Thiere den Salamander unter Zeichen des Schreckens fliehen. Freilich ist es dann auffallend, wenn derselbe Schriftsteller einige Zeilen später sagt, dass Enten, namentlich jüngere, den Salamander fressen. Wie sich's mit dieser Angabe verhält, werden wir unten sehen. Ueberhaupt herrscht bezüglich der physikalischen Eigenschaften des Salamandersekrets die grösste Confusion; nur bei Duméril und Bibron [4]) findet sich die ganz richtige Angabe, dass das genannte Sekret einen moschusartigen Geruch besitze. Auch was die Farbe des Sekrets betrifft, finden sich widersprechende und unrichtige Angaben.

Wie nun die neuere Zeit die Gefährlichkeit der Salamander glaubte abläugnen zu dürfen, so geschah es auch mit den Kröten, die schon in früheren Zeiten für giftig gehalten wurden und bei denen sich in den Hautdrüsen ein ähnliches Sekret absondert, wie beim Salamander; auch sie wurden für völlig unschädlich erklärt. Steht nun auch das Krötengift nicht in unmittelbarer Beziehung zu meinen Untersuchungen, so glaube ich doch hier desselben Erwähnung thun zu sollen, wo diejenigen Autoren der neuern Zeit anzuführen sind, die neben der Untersuchung des Salamandersekrets auch diejenige des Krötengiftes ausgeführt haben. Denn nicht nur ist uns durch diese Versuche die Möglichkeit gegeben, die Art und Weise, wie beide Gifte wirken, zu vergleichen, sowie über-

---

1) Histoire naturelle des Salamandres de France. Paris 1800.

2) Naturgeschichte der Amphibien etc.; übers. von Bechstein. Bd. II, pag. 203. Weimar 1800.

3) Dictionnaire d'histoire naturelle appliqué aux arts; T. XXX, pag. 55. Paris 1819.

4) Erpétologie générale ou histoire naturelle, complète des Reptiles; Vol. I, pag. 204. Paris 1834.

haupt die Aehnlichkeit oder Verschiedenheit derselben in physikalischer und chemischer Beziehung zu ermitteln; wir erfahren auch durch dieselben im Ganzen Alles, was bis jetzt über die giftigen Eigenschaften dieser Thiere bekannt geworden ist.

Die ersten Versuche in diesem Jahrhundert, welche behufs der Untersuchung des Giftstoffes der nackten Amphibien angestellt wurden, gehören John Davy [1]) an. Derselbe unterwarf im Jahre 1826 den Saft der Hautdrüsen von Bufo vulgaris der Untersuchung. Er drückte aus den Hautfollikeln dieses Thieres eine dickliche Flüssigkeit aus, deren in Wasser und Alkohol löslicher Theil nach dem Eindampfen eine blassgelbe, durchsichtige, neutrale Materie zurückliess, die einen schwachen, aber eigenthümlichen Geruch und einen schwach bittern, sehr scharfen Geschmack besass, auf der Haut Schmerzen erregte, beim Erhitzen schmolz und ohne ammoniakalischen Geruch mit Flamme verbrannte und sich in NO_5 mit Purpurfarbe löste.

Auf die Wiederholung dieser Untersuchungen, welche Davy später unternahm, werde ich unten zu sprechen kommen. Von dieser Zeit an finden wir bei verschiedenen Autoren kurze Nachrichten, die aber so wenig übereinstimmen, dass man sie nur unter der Annahme, das Krötensekret habe die verschiedensten physikalischen wie chemischen Eigenschaften, als möglich gelten lassen könnte. Dieser Umstand hat seinen Grund offenbar darin, dass manche Naturforscher für ihre Untersuchungen nicht reines Hautdrüsensekret, sondern ein Gemenge von verschiedenen Excreten, am häufigsten Darminhalt und Harn benützten. So war es möglich, dass die Einen dem Krötensaft eine alkalische, die Andern eine saure Reaction zuschrieben. Duméril [2]) sagt sogar, dass einige Kröten, die er ins Wasser gesetzt und sodann beunruhigt hatte, dem Wasser so stark saure Eigenschaften mitgetheilt hätten, dass Frösche, Froschquallen und Salamander, die er in dieses Wasser tauchte, sogleich gestorben seien.

In merkwürdiger Weise beschreibt Rösel [3]) den Geruch des Krötensaftes; er sagt: similis etiam est odor ipsius, odori quidem pyrii pulveris accensi, sed accidit magis ad odorem auripigmenti ex tritu calentis; olent sic etiam tubuli nonnulli fictiles, recentes adhuc, quibus tabaci fumum haurimus; ast enimvero odor iste semper est deterior.

Offenbar hat diese Beschreibung keinen besondern Werth und ist dieselbe schon desshalb unrichtig, weil ein und derselbe Stoff in gewissen Momenten auf die Sinnesorgane desselben Individuums nicht so verschieden

1) Philos. Transact. for 1826, pag. 127.

2) Loc. cit. Vol. I, pag. 205.

3) Rösel v. Rosenhof, Naturgeschichte der Frösche des mittlern Deutschlands. Nürnberg 1815.

wirken kann; auch haben die Stoffe, mit welchen Rösel den Geruch des Krötengiftes vergleicht, keine Aehnlichkeit hinsichtlich ihres Geruchs. Hieraus scheint daher nur das Eine hervorzugehen, dass diese Angabe für Sinnestäuschung des Verfassers zu erklären ist.

Ebenso sind auch die Arbeiten, die sich die chemische Untersuchung des giftigen Krötensaftes zum Ziel setzten, mangelhaft und in ihren Resultaten falsch. So gibt Hautz[1]) an, dass die Hauptmasse des Rückstandes, den er beim Eindampfen des alkalisch reagirenden Saftes erhalten, welchen gereizte Individuen von Bufo cinereus aus der Haut spritzten, in Harnstoff bestehe, und dass der frische Krötensaft ungefähr $^1/_2$ % reinen Harnstoff enthalte.

Diese ganze Untersuchung beruht auf einem grossen Irrthum, dessen sich der Verfasser schuldig gemacht, indem er davon ausgieng, dass die Kröten den giftigen Saft von sich spritzten, wenn sie gereizt würden. Diese Meinung ist vollständig falsch, denn sowohl bei Salamandern als Kröten kann man das Sekret nicht anders gewinnen als durch Drücken und Abkratzen der Haut. Wenn darum Hautz bei seiner Untersuchung Harnstoff gefunden, so kann dies nicht mehr auffallend erscheinen, indem er nur den Harn dieser Thiere, welchen sie von sich spritzten, untersucht hat, nicht aber das Sekret der Hautdrüsen. Wenn aber der Verfasser meint, dass diese Flüssigkeit, in welcher er so reichlichen Harnstoff gefunden, die Ursache der grossen Schmerzen geworden sei, welche sein Freund im Auge zu erleiden hatte, so ist dies wohl ein weiterer Irrthum, und es war dieser Schmerz gewiss nur Folge von dem giftigen Drüsensafte, welchen der Betreffende, ohne es zu wissen, ins Auge gebracht hatte. Wenigstens ist in dem Drüsensaft des Salamanders, und höchst wahrscheinlich auch in dem der Kröten keine Spur von Harnstoff aufzufinden.

Schliesslich muss ich noch einiger Arbeiten erwähnen, die erst in den letzten Jahrzehnten erschienen sind, und zwar sind zunächst die Untersuchungen zu besprechen, welche Gratiolet und Cloëz über das Hautdrüsensekret der Kröten und Erdsalamander angestellt und die sie in zwei besondern Memoires der Pariser Akademie vorgelegt haben.

Was nun das erste Memoire betrifft[2]), so ist hier zunächst von Versuchen die Rede, die mit dem Drüsensaft einiger Salamander angestellt wurden, welch letztere zuvor in eine Tonne gebracht worden und daselbst nach 8 Tagen gestorben waren. Eine geringe Quantität dieses Saftes wurde kleinen Vögeln unter die Haut gebracht, und schon nach wenigen

---

1) Harnstoff im Harne der Kröte, Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd. 84, pag. 127.
2) Compt. rend. de l'Académie des scienc. T. XXXII, No. 16, pag. 592; avril 21, 1851.

Minuten stellte sich eine Reihe von Symptomen ein, zu welchen sich Convulsionen und, wie es scheint, auch Opisthotonus (renverse sa tête en arrière) gesellten, bis zuletzt der Tod eintrat. Bei der Wiederholung des Versuchs zeigten sich immer epileptische Convulsionen, und 3—7 Minuten nach der Vergiftung trat der Tod ein. Dieselben Symptome kamen zum Vorschein, wenn das Gift bei grösseren Vögeln angewendet wurde; nur erfolgte der Tod etwas später, als im ersten Fall. Ebenso wurde auch kleinen Säugethieren, wie Meerschweinchen und Mäusen, das Salamandersekret unter die Haut gebracht, und zwar in grösserer Quantität, als bei den Vögeln geschehen war. In Folge davon zeigten sich bei diesen Thieren nach ungefähr 10 Minuten einige Symptome der Vergiftung, wie keuchende, beschwerliche Respiration, dann schwache Convulsionen; aber nach einigen Stunden waren diese Krankheitserscheinungen verschwunden und die Thiere wurden wieder gesund.

Noch ist hier zu bemerken, dass nach der Angabe dieser Autoren das Salamandersekret von weisser Farbe ist und einen Geruch besitzt, den sie nennen: «odeur vireuse très-forte,» ferner sagen sie von diesem Saft: «il a une réaction acide très-marqué.»

Ferner finden wir in diesem Memoire Experimente, welche in derselben Weise mit dem Hautdrüsensekret von Rana bufo angestellt worden waren. Dieses Sekret ist nach der Beschreibung der Verfasser dickflüssig und klebrig, von gelblicher Farbe und starkem, bitterem, Uebelkeit erregendem Geschmack und zeigt, wie das Salamandersekret, stark saure Reaction. Diese Flüssigkeit wurde verschiedenen Vögeln unter die Haut gebracht und schon nach 5—6 Minuten trat Tod ein, jedoch ohne vorausgegangene Convulsionen.

Aus diesen beiden Versuchsreihen ziehen nun obige Autoren folgenden Schluss: Das Hautdrüsensekret von Salamandern und Kröten wirkt bei Vögeln gleich einem energischen Gift und verursacht den Tod, nur mit dem Unterschied, dass das Salamandersekret epilepsieartige Convulsionen hervorruft, was bei dem Sekret der Kröten nicht der Fall ist.

Ein Jahr später erschien von Gratiolet und Cloëz über dasselbe Thema ein neues Memoire [1]), als Fortsetzung des ersteren.

Hier finden wir nicht nur das Bemühen, die physiologische Wirkung des Salamander- und Krötensekrets zu erklären, sondern auch den Versuch, den giftigen Stoff aus dem Sekrete zu isoliren, sowie überhaupt die chemische Natur dieses Saftes kennen zu lernen. Hierüber sagt nun

1) Nouvelles observations sur le venin contenu dans les pustules cutanées des Batraciens — Compt. rend. de l'Académ. des scienc., T. XXXIV, No. 19, pag. 729, mai 11, 1852.

das Memoire im Wesentlichen Folgendes: Unsere Versuche haben uns zu dem Resultate geführt, dass das Gift der Hautpusteln der Kröten und Erdsalamander, wenn es frisch unter die Haut eines Vogels oder einer Eidechse eingeimpft wird, eine sofortige Betäubung oder convulsivische Zufälle veranlasst, welchen ein schneller Tod folgt. Werden dieselben Substanzen in geringerer Dose kleinen Nagethieren eingeimpft, so veranlassen sie nur vorübergehende Zufälle.

Eine kleine Schildkröte (T. mauritanica), welche an dem rechten hintern Fuss gestochen wurde, schien anfangs nicht die Wirkungen des Giftes zu empfinden; indessen zeigte sich nach einigen Tagen eine allmähliche Erschlaffung in dem verletzten Gliede; bald traten die Symptome einer wirklichen Lähmung ein und das acht Monate aufbewahrte Thier hatte nach dieser Zeit nicht die in diesem Theile vernichtete Bewegung wiedererlangt. Diese Thatsache scheint die Möglichkeit einer partiellen Vergiftung darzuthun.

Um zu bestimmen, ob das lange Zeit aufbewahrte Gift seine activen Eigenschaften behält, trockneten wir den 25. April 1851 eine gewisse Menge (2 Grm. ungefähr) Krötengift ein. Der aufbewahrte Stoff wurde den 16. März 1852 versucht; eine kleine Menge der etwas befeuchteten Substanz wurde einem Distelfinken eingeimpft, der fast sogleich mit den gewöhnlichen Symptomen starb.

Es war demnach erwiesen, dass das getrocknete Gift sehr lange Zeit, vielleicht für immer, seine giftigen Eigenschaften behält.

Nach dieser Thatsache schien es uns interessant, zu versuchen, das wirksame Princip des Giftes zu isoliren, und seine Natur und die chemische Zusammensetzung zu studiren.

Das getrocknete Gift wurde zuerst in der Kälte mit rectificirtem Aether behandelt; hierauf wurde der Aether verdampft; es blieb ein Rückstand, welcher unterm Mikroskope aus Granulationen zusammengesetzt schien, die ein ölartiges Ansehen hatten und in deren Mitte man sehr kleine nadelförmige Krystalle sehen konnte.

Dieser Rückstand wurde vor seinem völligen Austrocknen einem Grünling eingeimpft. Es folgte sogleich ein tiefer Schlaf, der von Zeit zu Zeit durch convulsivische Erbrechungen unterbrochen wurde; der Tod folgte nach vier Minuten.

Das wirksame Princip dieses Giftes ist demnach bis zu einem gewissen Grade in Aether löslich.

Es blieb übrig, die mit Aether behandelte und von den Fetten befreite Masse zu untersuchen. Entscheidende Versuche zeigten darin sehr giftige Eigenschaften; man kann demnach annehmen, dass das Gift,

wenigstens ein sehr beträchtlicher Theil dieses Giftes, nicht die ölartig erscheinende Substanz ist, welche den Aether vollkommen auflöst.

Diese jedenfalls giftige Substanz wurde sorgfältig getrocknet und gepulvert; der während des Pulverns aufsteigende Staub bewirkte ein heftiges Niesen. Das Pulver wurde mit heissem Alkohol behandelt. Der Rückstand wurde durch Filtriren getrennt und durch Auswaschen mit kochendem Alkohol von den letzten Spuren löslicher Substanzen befreit. Wir hatten demnach das in Alkohol Gelöste und den unlöslichen Rückstand zu untersuchen.

Eine ziemlich grosse Menge dieses Rückstandes wurde, schwach mit destillirtem Wasser befeuchtet, unter den Flügel eines Hänflings eingeimpft. Das Thier erlitt dadurch keinen Nachtheil. Den folgenden Tag war die kleine Wunde vernarbt und der eingeimpfte Stoff gänzlich resorbirt.

Der mit heissem Alkohol behandelte Rückstand scheint demnach keine giftigen Eigenschaften zu haben; er bildete ungefähr $^9/_{10}$ der ursprünglichen Masse.

Es blieb noch übrig, die alkoholische Lösung zu untersuchen; sie wurde im Wasserbade verdampft und hinterliess eine harzartige Masse. Diese Masse, an einer Goldammer versucht, bewirkte augenblicklich heftige, fast sofort tödtliche Zufälle. Daher ist es nicht zu bezweifeln, dass das wirksame Princip des Krötengiftes in geringem Grade in Aether, in Alkohol aber sehr löslich ist. Es ist demnach keine eiweissartige Masse, wie man nach der allgemeinen, über die Natur der animalischen Gifte angenommenen Meinung vermuthen könnte.

Die giftige, durch Verdampfen des Alkohols abgeschiedene Substanz ist ganz löslich in stark mit HCl angesäuertem Wasser. Die Auflösung wird sofort durch $PtCl_2$ gelb gefällt und gibt mit einer Auflösung von HgCl einen reichlichen weissen Niederschlag.

Diese den Alkaloiden zukommenden Reactionen veranlassten uns, die Einwirkung des NH_3 zu versuchen; wir erhielten so einen flockigen, in Wasser unlöslichen, in Essigsäure löslichen Niederschlag. Diese essigsaure Lösung hinterliess nach dem Verdampfen einen Rückstand von krystallinischem Ansehen, welcher einem Hänfling eingeimpft wurde. Das Thier zeigte anfangs Aufregung, Munterkeit und sodann Reizbarkeit; nach einer Stunde waren aber die Füsse gelähmt, und der Tod erfolgte unter tetanischen Zufällen in vier Stunden.

Noch ist zu erwähnen, dass bei allen Vögeln, welche den Versuchen unterworfen wurden und starben, die halbzirkelförmigen Kanäle des Ohres stets sofort mit Blut angefüllt gefunden wurden.

Die Resultate dieser Untersuchungen wurden bald darauf in manchen

Beziehungen bestätigt durch Dr. Gemminger[1]), welcher fand, dass das Hautdrüsensekret von Kröten (Bufo cinereus, Schneid.) auch tödtlich wirke, wenn man solches einem Vogel in den Schnabel bringe. Er erzählt, dass ein Sperber (Astur nisus), welcher einige Mal mit dem Schnabel eine Kröte gepackt hatte, plötzlich abliess und wie erschreckt sich mit schwankendem Gang entfernte; er machte Anstrengungen zu erbrechen, fiel aber bald rückwärts und starb. Dieser ganze Vorgang dauerte nur wenige Minuten. Bei der Section des Thieres ergab sich, dass die Schleimhaut des Mundes und Rachens bläulich gefärbt war, was nach der Meinung Gemminger's von der unmittelbaren Einwirkung des Giftes herrührte. Auch fand sich in der Schädelhöhle unter den Gehirnhäuten Blutextravasat vor. Der Autor nimmt ferner an, dass das Sekret der nackten Amphibien nicht in allen Fällen und nicht auf alle Thiere giftig wirke, und dass dasselbe für Thiere, die zu derselben Klasse gehören, ohne Wirkung sei oder doch nur in höchst unbedeutendem Grade dieselben afficire. Auch behauptet derselbe, dass das Gift der nackten Amphibien den Tod verursache in Folge von Paralysis des Rückenmarks.

Obgleich nun die Resultate der Untersuchungen, welche vorstehende Autoren ausgeführt, augenscheinlich beweisen, dass das Salamander- wie das Krötensekret giftig sei, so wurde doch diese Thatsache einige Jahre später wieder bestritten von George Rainey[2]), der bei einer Reihe von angestellten Versuchen nur negative Resultate erhielt. Nach ihm ist das Drüsensekret der Kröten nur eine scharfe Flüssigkeit mit irritirenden Eigenschaften, aber durchaus nicht giftig; dieselbe bewirkt, bei verschiedenen Thieren angewendet, weder Symptome einer Krankheit, noch irgend eine Krankheit selbst.

Gleichzeitig mit Rainey beschäftigte sich Vulpian[3]) mit dem Giftstoff der nackten Amphibien. Die erste Reihe seiner Versuche legte er 1854 der biologischen Gesellschaft in Paris vor, ein Jahr später seine weiteren Versuche. Seine Arbeit, die erst im Jahr 1856 complet erschien, nehmen wir nun hier in Betracht.

Vulpian bringt seine Versuche in drei Abtheilungen: die erste Reihe derselben betrifft das Hautdrüsensekret der Wassersalamander, die zweite dasjenige der Erdsalamander, und die dritte das Krötengift.

Aus den Versuchen der ersten Reihe geht hervor, dass das giftige Sekret des Wassersalamanders eine weisse, milchartige, ziemlich dicke

1) Tödtliche Vergiftung eines Sperbers durch eine Kröte — Illustr. med. Zeitung, I. Bd., pag. 355; 1852.

2) Quarterly Journal of Microscop. Science, July 1855.

3) Etude physiologique des venins crapaud, du triton et de la salamandre terrestre — Mémoires de la Société de Biologie; 1856, pag. 123.

Flüssigkeit darstellt, welche in Berührung mit der Luft klebrig wird und gelbliche Farbe annimmt. Ferner hat diese Flüssigkeit einen starken, unangenehmen und durchdringenden Geruch, löst sich theilweise im Wasser und der Rückstand bildet Flocken von klebriger Consistenz. Die wässerige Lösung hinterlässt beim Verdunsten einen gummiartigen Rückstand, der sehr schwer und nur theilweise in Wasser wieder löslich ist. Alkohol macht den Saft augenblicklich gerinnen.

Die Experimente nun, welche Vulpian mit dem Tritonengift an verschiedenen Thieren, und sogar an sich selbst angestellt hat, ergaben folgende Resultate:

1. Von 3 Hunden und einem Meerschweinchen, welchen solches Gift unter die Haut gebracht worden war, starben die Hunde innerhalb 3—18 Stunden, das Meerschweinchen dagegen nach 9 Stunden. Bei allen diesen Thieren zeigten sich dieselben Symptome; die hauptsächlichsten waren: allgemeine progressive Schwäche ohne Convulsionen, ferner Verminderung der Respiration, Nachlass in der Energie der Herzcontraction. Dabei ist zu bemerken, dass in einigen Fällen partielle Zuckungen beobachtet wurden. Bei der Section, welche nur in einem einzigen Falle vorgenommen wurde, fanden sich zwar die Gehirnhäute mit Blut überfüllt, aber sonst zeigten alle Organe normale Beschaffenheit.

Experimente, welche an Fröschen angestellt wurden, ergaben, dass das Tritonengift für diese Thiere sowohl bei innerlicher als äusserlicher Anwendung tödtlich wirkt, und zwar trat der Tod 6—12 Stunden nach der Vergiftung ein. Dabei waren die Symptome immer dieselben und zeigte sich eine vollständige Vernichtung der Irritabilität sowohl der Muskeln als auch der Wandung des Herzens.

Hieraus schliesst der Verfasser, dass das Tritonengift mehr Stupefaciens als Excitans sei, indem es weder Uebelkeit noch Erbrechen hervorrufe; ferner, dass dasselbe eine starke Wirkung auf das Herz ausübe, sofern es die Thätigkeit des letzteren hemmt. Weitere Versuche mit diesem Giftstoff haben gezeigt, dass derselbe für die Tritonen selbst unschädlich ist, wenn er auch ins Blut dieser Thiere gebracht wird, wie er auch, auf die äussere Haut von Fröschen gebracht, wirkungslos bleibt.

Was nun die Experimente betrifft, welche der Autor an sich selbst angestellt, so sind es folgende:

Exp. VII [1]). A neuf heures du matin, en recueillant du venin de triton, je fis jaillir quelques gouttelettes imperceptibles dont l'une pénétra dans ma narine droite, et dont une autre fut lancée sur la conjonctive

---

1) Loc. cit., pag. 131.

de mon œil droit. Immédiatement, irritation violante de la conjonctive qui devient rouge et turgide, douleur très-vive, impossibilité de tenir l'œil ouvert. En même temps, chatouillement insupportable dans la narine, éternuements sans cesse renouvellés, sensation de gonflement de la membrane muqueuse, nasonnement très-prononcé et secrétion très-abondante. Tous ces phénomènes se montrent et arrivent à leur summum d'intensité en moins de cinq minutes. Je me mets l'œil ouvert autant que possible sous un robinet ouvert à pleine eau, et j'aspire à plusieurs fois de l'eau par la narin lésée. Au bout de vingt minutes, les accidents ont beaucoup perdu de leur intensité, mais la douleur de l'œil ne disparaît qu'à onze heures. Le soir, et même le lendemain matin, j'éprouve encore de temps en temps de petits picotements et la conjonctive est un peu injectée.

Hiezu ist zu bemerken, dass von andern Experimentatoren dieselbe Wirkung dieses Giftes beobachtet worden ist.

2. Der Gegenstand der zweiten Reihe der Vulpian'schen Experimente war das giftige Sekret des Erdsalamanders, mit welchem er hauptsächlich nur an Fröschen Versuche anstellte. Die Resultate waren folgende: Dieses Sekret gehört zu denjenigen Giften, welche Convulsionen hervorrufen. Alle Symptome, welche in Folge der Vergiftung hervortreten, zeigen uns eine specielle Wirkung auf die Nervencentra, besonders auf das Rückenmark.

Auf das Herz wirkt dieses Gift viel schwächer, als dies bei dem Tritonengift der Fall ist. Ferner ist durch Versuche nachgewiesen worden, dass das Sekret des Erdsalamanders für letzteren selbst nicht die Eigenschaft eines Giftes hat.

3. Die Versuche der dritten Reihe betreffen das Krötengift (von Bufo fuscus und viridis). Hunde, welchen dieses Gift in eine Wunde gebracht worden war, starben schon nach einer Stunde. Die wichtigsten Symptome waren: Starkes Erbrechen, schwankender Gang, Convulsionen und endlich der Tod. Bei Meerschweinchen, die bekanntlich nicht erbrechen, waren die Symptome etwas verändert: Die Thiere machten starke Anstrengungen, zu erbrechen; die Convulsionen traten viel stärker auf als bei den Hunden, aber sie waren intermittirend und wurden erst kurz vor dem Tode anhaltend; dabei stellte sich Opisthotonus und Zähneknirschen und endlich, $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden nach der Vergiftung, trat der Tod ein.

Die Symptome, welche in Folge der Vergiftung mit Krötensekret bei Säugethieren zum Vorschein kamen, zeichnet der Verfasser in folgender Weise:

a) Periode der Erregung,
b) „ „ Erschlaffung,
c) „ mit Uebelkeit oder Erbrechen,
d) „ „ Convulsionen.

Der innerliche Verbrauch dieses Giftes verursacht bei Hunden nur mehr oder weniger starkes Erbrechen, und nach ½—1 Stunde ist das Thier wieder gesund. In den Fällen, wo das Gift in Fleisch eingewickelt dem Hunde gereicht wird, zeigt sich bei letzterem weder Uebelkeit noch Erbrechen.

Dieses Gift wirkt nicht auf die Irritabilität der Muskeln und der Nerven.

Bei Hunden, die an diesem Gift gestorben waren, ergab die Section immer: Unbeweglichkeit des Herzens und starke Anfüllung desselben mit Blut (besonders die Atria und Venae cavae), die Leber hyperämisch, die Lungen leer. Unter Anwendung von Galvanismus contrahirte sich das Herz.

Auf Frösche wirkt das Krötengift energisch; es ruft Convulsionen, Emprosthotonus, dann Paralysis und Verengerung der Pupillen hervor und bewirkt nach 1 Stunde den Tod. Dabei ist zu bemerken, dass Krötengift die Bewegung, also auch die Functionen des Herzens paralysirt. Endlich ist das Krötengift ohne Wirkung auf Kröten selbst.

Nicht ohne Interesse ist es schliesslich, zu vernehmen, dass das Gift von Kröten die Tritonen tödte, und umgekehrt; ferner, dass das Sekret der Erdsalamander giftig sei für Kröten und Tritonen. Ob das Kröten- und Tritonengift auch den Erdsalamander tödte, ist noch nicht constatirt. — In Vorstehendem sind die wesentlichen Resultate der Untersuchungen Vulpian's gegeben, und nun bleibt mir noch übrig, eine neueste und letzte Arbeit über das Gift der nackten Amphibien zu besprechen, nämlich eine Reihe von Versuchen, welche der schon oben genannte J. Davy [1]) angestellt hat, und zwar wieder mit negativen Resultaten. Er brachte das Hautdrüsensekret von Bufo vulgaris einigen Thieren unter die Haut, nämlich einer Katze, einem Huhn und einer Limax ater?, konnte aber keine Veränderungen in dem Zustande dieser Thiere, noch weniger irgend welche Symptome der Vergiftung wahrnehmen. Ferner fand Davy, dass dieses Sekret neutrale Reaction besitze und von bitterem Geschmack sei. Den Umstand, dass Gratiolet und Cloëz eine alkalische Reaction vorfanden, erklärt Davy dahin, dass dies durch Zerlegung des Giftes und die dabei stattfindende Ammoniakentwick-

---

1) On the acrid fluid of the toad — Physiological researches; pag. 187. Edinburgh 1863.

lung hervorgerufen worden sei. Ferner kommt dieser Autor auch auf das Sekret einer Krötenart aus Barbados zu sprechen, welches dem der englischen Kröten wesentlich gleich, nur etwas schärfer sei. Er stellte Versuche mit demselben an, fand aber auch keine giftigen Eigenschaften. Eine Quantität von diesem Safte, welchen er an einem trockenen Orte aufbewahrte, fand er nach 13 Jahren von stark saurer Reaction.

Diese Resultate, wie wir sie bei Davy, ebenso bei Rainey finden, sind gewiss höchst auffallend, indem sie den Beobachtungen der andern Autoren ganz entgegengesetzt sind; aber ich glaube, gestützt auf meine eigenen Experimente und die dabei gemachten Beobachtungen, dass sich diese negativen Resultate einigermassen erklären lassen. Es ist bekannt, dass das Hautdrüsensekret von Salamandern, wie von Kröten an der Luft sehr schnell eintrocknet und sich dabei in eine halbdurchsichtige, spröde Masse verwandelt. Dies geschieht ebenso, wenn man diesen Saft in eine Wunde bringt, besonders wenn die letztere trocken ist. Findet der Saft keine Flüssigkeit vor, in der sich das giftige Princip desselben lösen kann, so trocknet er ein und bleibt ohne Wirkung. Ebenso wirken Lymphe und Blut, welche sich in der Wunde vorfinden, hauptsächlich nur in der Weise, dass sie den eingeimpften Saft von allen Seiten umhüllen und so die Lösung des giftigen Princips und dessen Wirkung verhindern. Darum ist es von Wichtigkeit, den Saft zuvor mit Wasser zu verdünnen, ehe man ihn in die Wunde bringt; in diesem Fall wird er immer die Wirkung eines Giftes haben.

Indem ich nun in vorstehendem geschichtlichen Ueberblick alle Autoren citirt habe, die in Beziehung auf unsre vorliegende Frage irgend eine Arbeit veröffentlicht oder doch bemerkenswerthe Angaben gemacht haben, so wollte ich hiedurch zeigen, dass der Gegenstand, den ich mir zu besonderer Untersuchung gewählt, seine Geschichte und Literatur hat, welche, wenn auch vielleicht nicht besonders wichtig, so doch für Naturforscher und insbesondere für Toxicologen nicht ohne Interesse sein kann.

Ist nun bei so vielen Zeugnissen über die Schädlichkeit des Salamandersekrets mit Recht anzunehmen, dass diese Thatsache nicht nur Naturforschern und Aerzten, sondern auch Laien bekannt war, so ist auch die Frage nicht zu fernliegend, ob das Salamandergift als solches nicht schon dazu gedient habe, absichtlich einen Menschen zu vergiften. Diese Frage trat mir um so näher, als ich mich durch meine Versuche überzeugt habe, dass das Salamandersekret für alle, auch die höchststehenden Thiere tödtlich wirkt. Jedoch konnte ich in der ganzen Literatur nur einen einzigen Fall auffinden (bei Laurentius[1]), wo davon die Rede

1) Loc. cit., pag. 156.

ist, dass Salamander absichtlich verwendet worden seien, um einen Menschen zu tödten — aber ohne Erfolg. Der Autor beschreibt diesen Fall folgendermassen: Directum argumentum contra hujus animalis venenum est ille specialis casus, qui Academiae Naturae Curiosorum *anno* 11 *Obs.* 206 oblatus est: femina nempe ad occidendum maritum, cujus erat pertaesa, salamandram pulmento incoxit, quod tamen omne ille solus citra ullum superveniens malum symptoma cum appetitu comedit.

Dieser Fall, der in der ganzen Literatur als Unicum dasteht, gibt jedoch, wie ich glaube, keinen positiven Beweis dafür, dass das Salamandersekret bei dem Menschen nicht als Gift wirke. Denn es wurde hier kein reines Drüsensekret verwendet, sondern die Thiere selbst wurden in der Suppe gekocht. Allerdings hatten diese Salamander in ihren Hautdrüsen auch Gift und musste solches durch's Kochen wenigstens zum Theil in Lösung und also auch in die Suppe übergehen; aber, wie Jeder zugeben wird, der mit den Eigenschaften des Salamandersekrets näher bekannt ist, konnte dieser Giftstoff leicht für Den wirkungslos sein, der die Speise genoss. Wissen wir doch, dass dieses Sekret, wenn auch nicht durch's Kochen mit Wasser, wobei es nämlich seine giftigen Eigenschaften behält, so doch aus mehreren andern, für uns noch unbekannten Ursachen, seine toxische Wirkung verliert, und so konnten auch in diesem Fall die giftigen Eigenschaften dieses Sekrets, wenn nicht durch's Kochen, so doch durch Nebenumstände aufgehoben werden, besonders durch die Einwirkung von Stoffen, welche der Suppe beim Kochen gewöhnlich zugesetzt werden, wie z. B. Kochsalz. Jedenfalls wäre es sehr bedenklich, aus obigem Fall schliessen zu wollen, dass das Salamandersekret für den Menschen kein Gift sei.

II. Chemische und toxicologische Untersuchungen des Salamandergiftes.

Die vorstehenden historischen Zusammenstellungen zeigen zur Genüge, dass sich hinsichtlich der Symptome der Vergiftung durch das Gift des Salamanders bestimmte Ansichten consolidirt haben, dass aber dabei die chemische Kenntniss der Eigenschaften desjenigen Stoffes in dem Salamanderhautsekrete, welcher diese Vergiftung veranlasst, noch gänzlich fehlt. Auf Veranlassung des Prof. Hoppe-Seyler machte zunächst Dr. P. Vogt einige Versuche mit dem Giftsekrete, durch welche ermittelt wurde, dass der giftige Stoff in Alkohol löslich ist und dass beim Abdampfen mit Platinchlorid über Schwefelsäure der Alkoholauszug des Sekretes einen blau und violett gefärbten Körper gibt. Meine Untersuchungen haben mir folgende Resultate ergeben:

Das milch- oder rahmähnliche Sekret der Hautdrüsen des Salamanders wurde durch Ueberstreichen mit einem Scalpell oder besser mit einem Theelöffel über die Seiten des Hinterkopfes und des Rückens des Thieres gewonnen. Der giftige Saft auf diese Weise nur durch ziemlichen Druck entleert, spritzt meist plötzlich heraus, kann daher leicht in die Augen des Experimentators gelangen, kann aber vom Thiere selbst spontan auf keine Weise entleert werden. Er besitzt weisse Farbe, zähe Consistenz, stark alkalische Reaction, scharfen bittern Geschmack und einen feinen, nicht unangenehmen Geruch. Mikroskopisch erscheint das Sekret der Milch sehr ähnlich durch die grosse Anzahl von stark lichtbrechenden Kügelchen, welche nach Zusatz von Alkohol, Aether und Essigsäure verschwinden. An der Luft getrocknet, hinterlässt das Sekret eine opalisirende, ziemlich durchsichtige brüchige Masse, die in Wasser wieder aufquillt und ihre rahmartige Consistenz und weisse Farbe wieder annimmt.

Bringt man das frische Sekret in Wasser, so wird dies milchig getrübt, der grössere Theil desselben bleibt aber in käsigen Flocken ungelöst. Auch die wässrige Lösung zeigt alkalische Reaction und den angegebenen Geruch, filtrirt langsam und trübe. Weder durch Säuren, noch durch Alkalien gelang es mir diese die Lösung trübende Substanz auszufällen, wohl aber durch Zusatz von Aether, welcher einen reichlichen Niederschlag bewirkt, löslich in Salzsäure und wieder fällbar durch Wasser. Wird die wässrige Lösung des Salamandersekrets auf 59° erhitzt, so erfolgt eine Coagulation; es bildet sich ein weisser, käsiger Niederschlag, nach dessen Entfernung durch Filtration eine vollständig klare, alkalische, farblose, angenehm riechende Flüssigkeit von intensiver Giftigkeit erhalten wird. Dieselbe enthält sehr reichlich Phosphorsäure, ist auch reich an stickstoffhaltiger Substanz; beim Verbrennen auf dem Platinbleche greift ihr Rückstand das Platin stark an. Trocknet man sie mit der Luftpumpe über Schwefelsäure ein, so erhält man einen amorphen, farblosen, spröden Rückstand, der sich in Wasser oder Alkohol nur schwer wieder löst. Beim völligen Eintrocknen verliert die Substanz ihre Giftigkeit. Säuert man die concentrirte Lösung mit etwas Salzsäure an, so gibt sie beim Eintrocknen feine, nadelförmige Krystalle, die gleichfalls nicht giftig sind.

Wird das Sekret des Salamanders in Alkohol gebracht, so bilden sich alsbald weisse, elastische Klumpen, die zu Boden sinken; die alkoholische Lösung nimmt etwas gelbliche Färbung an und zeigt neutrale Reaction. Mittelst der Luftpumpe getrocknet, hinterlässt dieser Alkoholauszug einen Rückstand, der theils aus farblosen Krystallen, theils aus einer gelblichen, amorphen Masse besteht; dieselbe besitzt die giftige

Wirkung des ganzen Sekrets. Um nun diesen giftigen Körper zu isoliren, wurde der Rückstand zunächst mit wenig Wasser ausgezogen. Das schwach gefärbte Wasserextract zeigte neutrale Reaction, und hinterliess beim Verdunsten eine amorphe, spröde, in Alkohol schwer, in Wasser leichter lösliche Masse, deren wässrige Lösung sich nicht giftig erwies. Platinchlorid gab in dieser wässrigen Lösung einen gelben, flockigen, salpetersaures Silber einen weissen Niederschlag.

Der in Wasser nicht lösliche Theil des Alkoholextractrückstandes wurde mit Aether ausgezogen und das Filtrat verdunstet; es hinterliess eine weiche, rothe, ebenfalls nicht giftige Substanz.

Endlich der in Wasser, sowie in Aether nicht lösliche Theil des Alkoholextractrückstandes wurde in absolutem Alkohol gelöst, die Lösung mit der Luftpumpe über Schwefelsäure verdunstet, die bei dem Verdunsten gebildeten nadelförmigen, feinen Krystalle wurden durch Abspülen mit kaltem Alkohol gereinigt. Sie zeigten Stickstoffgehalt, hinterliessen beim Erhitzen im Kölbchen Kohle unter Entwicklung eines der Benzoësäure ähnlichen, stechenden Geruchs; beim Verbrennen auf Platinblech griffen sie dasselbe stark an. Ihre wässrige Lösung wurde durch Platinchlorid gefällt, indem ein gelber, flockiger Niederschlag entstand. Diese Krystalle erwiesen sich gleichfalls als nicht giftig.

Zieht man das frische Sekret oder die mit Wasser bereits erschöpfte Masse desselben mit Aether aus und verdunstet diese Lösung, so erhält man reichliche Quantität von Cholesterin neben Fetten, die nicht weiter untersucht wurden. Die Stoffe, welche der Aether ausgezogen hatte, waren nicht giftig.

Behandelt man endlich das Sekret zuerst mit Alkohol, das von Alkohol nicht gelöste mit Aether und dann mit Wasser, so erhält man eine nicht giftige, sauer reagirende, phosphorsäurereiche wässrige Lösung, welche beim Verdunsten einen gelblichen, amorphen Rückstand hinterlässt.

Die Albuminstoffe des Salamandersekrets werden durch fixe Alkalien leicht gelöst, durch Essigsäure wieder gefällt; sie sind nur zum Theil in Wasser löslich.

Der wässrige Auszug des Sekrets kann anhaltend gekocht werden, ohne dass er seine Giftigkeit einbüsst, das Destillat besitzt keine Giftigkeit.

Wird der wässrige heisse Auszug mit Phosphormolybdänsäure versetzt, so bildet sich ein reichlicher, gelblich weisser Niederschlag in käsigen Flocken. Dieser Niederschlag zeigte intensiv giftige Wirkung. Er wurde ausgewaschen, mit Barytwasser gelöst, dann der überschüssige Baryt durch Kohlensäure gefällt, gekocht und filtrirt, das Filtrat aus einer tubulirten Retorte erst über freiem Feuer möglichst abdestillirt, dann im Wasserstoffstrome auf dem Wasserbade völlig getrocknet. Ehe der

Rückstand völlig trocken ist, bilden sich reichlich lange, nadelförmige Krystalle, welche beim völligen Austrocknen wieder verschwinden; es bleibt beim völligen Trocknen eine spröde, farblose, amorphe Masse zurück, die zum grössten Theile in Wasser leicht gelöst wird, dieser Lösung stark alkalische Reaction ertheilt, durch Phosphormolybdänsäure, ebenso durch Platinchlorid gefällt wird und auf das Stärkste giftig wirkt, indem sie bei allen Thieren die Symptome nach Einimpfen unter die Haut oder Einbringen in den Mund hervorrufen, welche die Wirkungen des ganzen Sekretes darstellen.

Auch beim Trocknen im Wasserstoffstrome wurde ein Theil der Base in der Weise verändert, dass ein harziger Körper entstand, welcher nicht in Wasser, leicht dagegen in Alkohol und zwar zunächst mit einer gründlichen Fluorescenz löslich war. Diese Fluorescenz der alkoholischen Lösung verschwand nach einiger Zeit. Die wässrige oder alkoholische Lösung dieses Körpers mit Salzsäure übersättigt und im Wasserstoffstrome auf dem Wasserbade verdunstet hinterlässt vor dem Trocknen lange Krystallnadeln, welche beim völligen Trocknen wieder verschwinden. Die völlig trockne amorphe Substanz enthält Salzsäure.

Die freie Base einmal getrocknet hat mehrere Monate lang ihre Giftigkeit ungeschwächt erhalten. In ihr wurde im Luft- und Sauerstoffstrome mit Kupferoxyd und vorgelegtem Kupferpfropfen der Kohlenstoff und Wasserstoff, durch Glühen mit Natronkalk, Platinchlorid u. s. w. der Stickstoffgehalt bestimmt:

Es gaben:	I.	0,1648	grm.	Substanz	0,0552	grm.	Pt.
	II.	0,1751	„	„	0,0596	„	„
	III.	0,0931	„	„	0,2399	„	CO_2
				und	0,0868	„	HO
	IV.	0,1113	„	„	0,2895	„	CO_2
				und	0,1021	„	HO
	V.	0,1437	„	„	0,3727	„	CO_2
				und	0,1341	„	HO.

0,2400 grm. der salzsauren Verbindung gab 0,1000 grm. Ag Cl. Hieraus berechne ich die Zusammensetzung der freien Base

Atome		berechnet	gefunden				
C	68	70,83 pr. Ct.	I	II	III	IV	V
H	60	10,42 „ „	—	—	70,3	70,9	70,7
N	2	4,86 „ „	—	—	10,4	10,2	10,4
O	10	13,89 „ „	4,8	4,8	—	—	—
		100,00					

In der salzsauren Verbindung sind 10,6 pr. Ct. HCl gefunden, die Formel $C_{68}\ H_{60}\ N_2\ O_{10}$, 2 HCl würde 11,24 pr. Ct. HCl verlangen.

Da eine Beziehung dieser Base zu bekannteren organischen Körpern bis jetzt noch nicht herauszufinden ist, so scheint es zweckmässig, derselben einen von ihrer bis jetzt einzigen bekannten Bildungsstätte hergeleiteten Namen zu geben. Herr Prof. Roth in Tübingen hatte die Güte mir mitzutheilen, dass das griechische σαλαμανδρα vermuthlich vom persischen *Samandar* (ebenso arabisch und hindustanisch) herkomme; von letzterem könne man zweckmässig die Bezeichnung *Samandarin* für obigen Stoff bilden.

Das Samandarin ist nach den obigen Untersuchungen insoweit charakterisirt: Es ist eine organische nicht unzersetzt flüchtige Base, die sich in Alkohol oder Wasser leicht löst, mit Krystallwasser krystallisirt, in ihren Lösungen stark alkalische Reaction besitzt, mit Säuren neutrale Salze bildet, durch Phosphormolybdänsäure aus ihren Lösungen gefällt, durch Platinchlorid gleichfalls gefällt aber zugleich zersetzt wird. Es zersetzt sich nicht beim Kochen seiner Lösungen, wohl aber beim allmäligen Trocknen an der Luft; in getrocknetem Zustande ist es beständig. Beim Abdampfen der Lösung dieser Base oder des Secretes mit Platinchlorid zur Trockne auf dem Wasserbade bildet sich während des Trocknens eine amorphe durchsichtige, in Wasser unlösliche blaue Masse. Dieses Verhalten kann am vortheilhaftesten zur Aufsuchung des Samandarin benützt werden, nachdem durch vorausgehende Fällung mit Phosphormolybdänsäure eine Trennung von andern indifferenten Körpern etc. bewirkt ist.

Wegen der grossen Zersetzlichkeit, der das isolirte Samandarin beim Trocknen unterworfen ist, hat zu diesen Versuchen das Secret von mehr als 1000 Salamandern gesammelt werden müssen.

Was die Wirkung des Samandarin und die damit völlig übereinstimmende des ganzen Sekrets, in dem es enthalten ist, anlangt, so kann ich mich hierüber kurz fassen, da die Angaben derjenigen Physiologen und Toxicologen, welche zuletzt darüber Versuche angestellt haben, mit den Resultaten meiner Versuche in allen wesentlichen Punkten übereinstimmen.

Im Ganzen lassen sich die von mir beobachteten Vergiftungssymptome in folgender Weise zusammenfassen. Nach Verlauf einiger (3 bis 29) Minuten zeigt das vergiftete Thier Unruhe, zittert, bald stellen sich epilepsieartige Convulsionen ein, die anfangs nur schwach auftreten, und nur an einigen Gliedern zu bemerken sind. Das Thier will sich fortbewegen, geht aber rückwärts statt vorwärts, dabei zeigen sich heftige Kaumuskelkrämpfe (besonders bei Kaninchen) und vor allen nach der Vergiftung mit frischem Safte bedeutender Speichelfluss. Die Convulsionen nehmen mehr und mehr zu, es stellt sich Opisthotonus ein, das Thier kann nicht mehr sitzen, sondern fällt mit Convulsionen und nach hinten

gezogenem Kopfe zu Boden, die Augen stehen offen, die Pupille ist sehr erweitert und ihre Reflexthätigkeit bis zum Tode aufgehoben. Für jeden Reiz scheint das Thier unempfindlich, die Respiration ist schwach, die Herzpulsationen sind unregelmässig, doch kräftig, die Muskeln schlaff. Während der Convulsionen bleibt die Herzthätigkeit unbehindert, die Respiration ist während derselben völlig suspendirt. Die Convulsionen dauern nur höchstens 1 bis 2 Minuten, dann tritt für einige Zeit wieder Ruhe ein, das Thier erholt sich bis ein neuer Anfall es befällt, der oft mit stärkerer Heftigkeit auftritt als der vorausgehende, so dass das Thier in die Höhe geschleudert wird. Oft lassen die Thiere während der Krampfanfälle Harn oder Excremente; manche schreien mit Eintritt der Convulsionen. Der Tod tritt unter lähmungsähnlicher Ermattung ein. Alle Thiere, welche ich vergiftet hatte, starben mit Ausnahme eines Kaninchens, welches sich nach heftigen Symptomen doch allmälig völlig wieder erholte; einen ähnlichen Fall an einem Kaninchen beobachtete Vogt, welcher vor mir Versuche anstellte um das Gift zu isoliren. Ein Hund, welcher Salamandersaft in das Maul erhalten hatte, spie sogleich fast alles wieder aus, und es zeigte sich später an ihm nur heftiger Speichelfluss, Erbrechen und den ganzen Tag über Appetitlosigkeit.

Von den Sectionserscheinungen ist wenig zu sagen, die Todtenstarre tritt sehr schnell ein, wie es nach solchen Convulsionen zu erwarten ist; das Blut ist überall sehr dunkel, sieht dem mit Kohlenoxyd vergifteten Blute etwas ähnlich. In der blassen Lunge finden sich oft kleine Blutungen. Herz und Venen mit Blut überfüllt; das Herz schlägt einige Zeit, wenn man das Thier nach völlig eingetretener Ruhe und suspendirter Respiration öffnet. Hirnsubstanz sowie andere Organe normal, nur Hyperämie in Gehirn und Leber auffallend.

Man hat die Ansicht ausgesprochen, dass das Salamandersekret nur für kleinere Thiere giftig sei und dass Schwimmvögel dasselbe ohne Schaden zu sich nehmen [1]). Um mich zu überzeugen, wie weit dies richtig sei, führte ich zwei Experimente aus, die hier noch mitgetheilt sein und als Beweis dienen mögen, dass das Salamandersekret zu denjenigen Giften gehört, die bei allen höheren Thieren tödtlich wirken.

Einem etwa 1' langen Weissfisch wurde eine kleine Portion des Giftes in das Maul gebracht und da nicht alsbald Vergiftungssymptome eintraten, noch eine Portion in einen Schnitt an der Seite des Körpers in die Muskulatur eingeführt. Nach 1½ bis 2½ Stunden zeigte der Fisch bei ziemlich ruhiger Respiration vollständige Starre des ganzen Körpers,

1) Bosc; Dictionnaire d'histoire naturelle appliquée aux arts T. XXX. pag. 55. Paris 1819.

nur die Brustflossen zeigten noch einige vielleicht willkürliche Bewegung. Dieser Zustand dauerte mehrere Stunden und endete mit dem Tode des Thieres.

Es wurde ferner einer gesunden, kräftigen Ente eine ziemlich kleine mit Wasser gemischte Portion von Salamandersaft in den Schnabel gebracht. Kaum war dies geschehen, so stellten sich bei dem Thiere die heftigsten Convulsionen ein, und zwar kamen dieselben so plötzlich, dass zwischen der Anwendung des Giftes und den Symptomen der Vergiftung kaum einige Sekunden verflossen. Das Thier zeigte zuerst Neigung zum Gehen; bald aber fiel es unter den heftigsten Convulsionen zu Boden und letztere dauerten ohne Unterbrechung fort, bis das Thier schon nach 3 Minuten vollständig gelähmt starb.

Die Section, die gleich nach dem Tode vorgenommen wurde, ergab neben ausserordentlich schnell eingetretener Todtenstarre allgemeine Venösität des Blutes im arteriellen System und starke Ausdehnung sowohl des Herzens als Ueberfüllung der Venen mit Blut. Versuche, die ich mit dem Blute des vergifteten Thieres anstellte, ergaben bei ersterem keine besonderen Veränderungen.

Ein weiterer Versuch, den ich mit einem starken, gesunden Hunde von mittlerer Grösse anstellte, ergab ähnliche Symptome, wie ich sie bei Kaninchen beobachtet und oben beschrieben habe. Doch konnte ich in diesem Falle die Symptomenreihe genauer beobachten, und ausserdem als weiteres Symptom starkes Erbrechen wahrnehmen, eine Erscheinung, die man bei Kaninchen bekanntlich nie findet. Der Verlauf des angestellten Versuches war nun im Wesentlichen folgender:

Dem betreffenden Hunde wurde eine kleine Quantität Salamandersaft, die zuvor innigst mit Wasser vermischt worden war, in den Mund gebracht. Das Gift wurde nur theilweise verschluckt, indem etwa die Hälfte der Gabe sogleich wieder ausgespieen wurde. Bald stellte sich Speichelfluss ein, das Thier wurde unruhig und nach 4 Minuten kam Erbrechen, die erbrochene Masse bestand zuerst aus den vorher genossenen Speisen, sodann aber aus einer schleimigen, stark alkalisch reagirenden Flüssigkeit. Schon beim dritten Erbrechen stellten sich Convulsionen ein, blieben aber zunächst auf den hintern Theil des Rückens sowie die Füsse beschränkt. Die Convulsionen waren intermittirend; sie erschienen und verschwanden plötzlich und waren ähnlich der Wirkung eines elektrischen Schlages. Je mehr aber das Erbrechen zunahm, desto heftiger wurden auch die Convulsionen, und zuletzt war der ganze Körper davon afficirt. Ferner ist zu erwähnen, dass während der Zwischenzeiten, wo das Thier nicht erbrach, die Convulsionen viel schwächer waren und erst nach längeren Intervallen sich wieder einstellten. Bei jedem Erbrechen

aber, oder auch, als der Magen geleert war, bei jeder Neigung zum Erbrechen zeigten sich die heftigsten Convulsionen in den Gesichts- sowie in den Halsmuskeln; das Thier macht oben beschriebene Rückwärtsbewegungen, der Kopf ist stark rückwärts oder seitwärts (Opisthotonus oder Pleurothotonus) gezogen; es knirscht mit den Zähnen, die Augen stehen offen, die Pupille ist erweitert, die Herzpulsation schwach und unregelmässig, die Respiration sehr langsam.

Während der ersten Anfälle stand das Thier; als aber die Convulsionen mehr und mehr zunahmen, wurde es plötzlich zu Boden geworfen und erhob sich dann nicht wieder. Die Convulsionen waren auch jetzt noch intermittirend; das Thier lag mit offenen Augen, die Pupillen waren bald erweitert, bald verengt; die Reflexbewegungen fehlten vollständig; die Herzpulsation war wie früher, die Brustbewegungen waren während der Convulsionen aufgehoben, während der Ruhe sehr tief. Das Thier reagirt in diesem Zustande auf keinen Reiz mehr; erhebt man eine Extremität, so fällt sie, ganz dem Gesetz der Schwere folgend, zu Boden.

Vorstehende Symptome dauerten in demselben Grade fort bis zum Tode, der nach 27 Minuten bei vollständiger Ruhe des Thieres eintrat.

Was schliesslich die Sectionserscheinungen betrifft, so waren materielle Veränderungen in den Organen nicht vorhanden, nur das Herz, sowie die Blutgefässe, Arterien wie Venen, waren prall mit stark venösem Blut angefüllt, die Lungen waren vollständig blutleer und hie und da fanden sich einzelne Blutungen.

Nun bleibt mir noch übrig von denjenigen meiner Experimente zu sprechen, welche den Zweck hatten, die Wirkung des Salamandergiftes auf kaltblütige Thiere zu erproben.

Unabhängig von der Art und Weise der Application des Giftes habe ich bei Fröschen immer dieselben Symptome beobachtet, doch hatte die Art der Anwendung des Giftes bedeutenden Einfluss auf die Schnelligkeit, mit welcher die Symptome der Vergiftung eintraten. Auffallend schnell zeigte sich die Wirkung des Giftes, wenn dieses unter die Haut gebracht wurde, während die Symptome erst später hervortraten, wenn das Gift den Thieren in den Magen gebracht worden war; in beiden Fällen aber war die Intensität der Symptome dieselbe.

Um dies deutlich zu zeigen, beschreibe ich hier zwei meiner Experimente, wobei ich jedoch bemerken muss, dass dieselben nicht mit frischem, unverändertem Salamandersekret ausgeführt wurden, sondern theils mit

alkoholischem Extrakt aus dem frischen Saft, theils mit dem Alkaloid, das auf oben beschriebene Weise mittelst Phosphormolybdänsäure aus der wässrigen Lösung ausgefällt und nach der Entfernung der Säure im Wasser gelöst geblieben war.

1. Einem Frosche wurde in der Rückengegend eine geringe Quantität der wässrigen Alkaloidlösung unter die Haut gebracht. Schon nach 2 Minuten kamen die ersten Symptome der Vergiftung zum Vorschein, die Respiration wurde beschleunigt; doch bald, nach 8—10 Minuten, trat eine Aenderung ein, indem die Regelmässigkeit der Respiration verschwand und das Athemholen tief, stossend und mit grossen Intervallen ausgeführt wurde. Ferner nehmen an der Respiration auch Bauch-, Hals- und Kinnmuskeln Theil und zeigen in ihren Bewegungen dieselbe Unregelmässigkeit wie die Brust. Dieser Zustand dauerte bei verschiedenen Fröschen 15—20 Minuten. Sodann traten in einzelnen Muskeln, besonders im Rücken und den Extremitäten, convulsive Bewegungen auf, welche augenblicklich kommen und wieder verschwinden, ganz so, wie wenn sie durch electrische Schläge hervorgerufen worden wären. Dabei fängt das Thier an sich zu bewegen, zeigt in seinen Bewegungen und Sprüngen Unruhe und Angst und nun treten in diesem offenbaren Zustande der Erregung im ganzen Körper die heftigsten Convulsionen auf. Plötzlich zeigt sich Emprosthotonus, das Thier steht auf den Hinterbeinen, schreit einigemal auf, Respiration und Herzschlag zeigen sich vollständig unterbrochen, die obern Extremitäten werden an die Brust angedrückt und sind gleich den Hinterbeinen so steif, dass sie nur mit Mühe in eine andere Position zu bringen sind. Dieser Krampf dauert ungefähr eine Minute, dann fällt das Thier nieder und nimmt seine gewöhnliche Position wieder an; Respiration und Herzaction zeigen sich wieder, das Thier öffnet die Augen und athmet einige Augenblicke vollkommen ruhig. Doch plötzlich tritt der Krampf wieder auf mit obigen begleitenden Umständen, währt aber nur einige Sekunden, und macht dem Zustand der Ruhe Platz, Respiration und Herzpulsation zeigen sich wieder, nur dauern die Zuckungen in einzelnen Muskeln fort, plötzlich kommend und wieder verschwindend. Die Sensibilität scheint alsdann im ganzen Körper vernichtet, das Thier reagirt auf keinen Reiz mehr. Dieser wechselnde Zustand zwischen heftiger Erregung und nachfolgender Ruhe währt aber nur kurze Zeit, indem schon nach 4—6 Anfällen vollständige Lähmung eintritt; das Thier bleibt alsdann unbeweglich und mit geschlossenen Augen liegen, Respiration und Herzbewegung sind unregelmässig, träge und intermittirend, die Empfänglichkeit des Körpers für irgend welchen Reiz ist vollständig aufgehoben; die Extremitäten lassen sich in jede beliebige Position bringen und behalten dieselbe bei, bis man sie ändert.

Doch sind auch bei diesem Zustande in einzelnen Muskeln intermittirende Zuckungen wahrzunehmen, wenn auch nicht so kräftig wie früher, so doch immer noch ziemlich stark. Dieser Zustand kann nun, trotzdem dass das Thier rettungslos ist und nicht mehr zu sich kommt, noch sehr lange, nämlich 2—3 Tage währen, ehe der Tod eintritt.

2. Was die innerliche Anwendung des Giftes betrifft, das ich Fröschen in den Magen injicirte, so zeigte sich auch hier der Symptomen-Complex sowie die Aufeinanderfolge der einzelen Erscheinungen ganz so wie bei Versuch 1 angegeben, so dass eine nähere Beschreibung hier überflüssig ist. Nur ist zu bemerken, dass das erste Symptom der Vergiftung in diesem Falle viel bälder (in $^1/_3$ der Zeit) auftritt; aber auch bei dieser Art von Application des Giftes folgt der unvermeidliche Tod in eben der Zeit wie bei Thieren, denen das Gift unter die Haut gebracht worden war.

Bei der Section von Fröschen, die mit Salamandersekret vergiftet worden waren, konnte ich keine wesentlichen Abnormitäten auffinden; nur waren die Gefässe, und besonders die Venen, ebenso die Vorhöfe stark mit Blut angefüllt, während das Herz selbst ziemlich leer war.

Nun schien es mir noch von Wichtigkeit zu erfahren, wie sich bei vollständig vergifteten Fröschen Muskeln und Herz verhalten, wenn ein galvanischer Reiz angewendet wird. Die Versuche, die ich in dieser Richtung mittelst des Schlittenapparates von Du Bois-Reymond anstellte, ergaben, dass bei Anwendung der Electricität die Muskeln sich contrahirten, mochten sie direct gereizt, oder der Strom nur auf die Nervenstämme applicirt sein.

Es ist hiebei noch zu erwähnen, dass die Convulsionen in den Beinen nach Unterbindnng der Aorta (im Bauche vor der Vergiftung) gleichzeitig mit den Convulsionen der obern Extremitäten eintraten, dass also das Gift seine Wirkung auf die Centralorgane ausübt.

Bei der Gewinnung des Salamandersekrets ereignet es sich häufig, dass etwas davon in das Auge des Experimentators spritzt, es entsteht dadurch Reizung und Röthung der Conjunctiva, Thränenfluss, Schmerz und Druck im Auge, aber ohne weitere Folgen, auch die angegebene Wirkung verschwindet bald.

In seinen Wirkungen auf Thiere zeigt das Samandarin offenbar grosse Aehnlichkeit mit dem Strychnin, doch sind die durch letzteres hervorgerufenen Tetanusanfälle deutlich von den klonischen, wechselnden, den epileptischen so ähnlichen Convulsionen zu unterscheiden. Wie man sich seine Einwirkung zu denken hat, dafür haben sich so wenig als für eine Erklärung der Morphium- und Strychninwirkungen bis jetzt Anhaltspunkte finden lassen. Es scheint das Samandarin seine Wirkung auf die Nervencentra direct auszuüben, ohne die Thätigkeit des Herzens

wesentlich zu beeinträchtigen und ohne in den Muskeln andere Veränderungen hervorzurufen als die andauernde übermässige Anstrengung derselben an sich schon erzeugt.

Untersuchungen über das Gift der Kröten und Tritonen hoffe ich bald folgen lassen zu können.

VII.

Einige Bestimmungen über die Quantität des mit dem Hämoglobin lose gebundenen Sauerstoffs.

Von Dr. W. Dybkowsky aus Kiew.

Seit Magnus zuerst die Quantitäten bestimmt hatte, welche arterielles und venöses Blut vom einen und andern Gase enthalten, wurden zahlreiche Untersuchungen angestellt, welche den Zweck hatten, die Gase des Blutes im Ganzen und im Speciellen den Sauerstoff quantitativ zu bestimmen. Die hierzu in Anwendung gebrachten Methoden kann man in zwei Classen theilen; man gewinnt den Sauerstoff des Blutes entweder durch physicalische Mittel, nämlich Auspumpen im luftleeren Raum, mit oder ohne Erwärmen, oder durch chemische. Nach dieser letzteren Methode verdrängt man den Sauerstoff durch ein anderes Gas, das Kohlenoxyd, welches mit dem Blute eine ziemlich feste chemische Verbindung einzugehen vermag.

In vorliegender Arbeit haben wir für die quantitative Bestimmung des Sauerstoffs nur auf die letztere dieser Methoden Rücksicht zu nehmen. Eine Vergleichung der von den verschiedenen Experimentatoren durch Auspumpen im Vacuum für die Quantität des Sauerstoffs erhaltenen Zahlen ergibt grosse Differenzen. Solche zeigen sich sogar bei dem Blut, welches von derselben Thierart und aus demselben Blutgefäss genommen wurde, z. B. aus der Arteria carotis des Hundes. Die Quantität des Sauerstoffs, auf 100 Vol. Blut bei 1 M. Dr. und 0° C. berechnet, war bei dieser Blutart in den folgenden Zahlen gegeben:

von L. Meyer[1] 9,24
10,86
1399,

1) Die Gase des Blutes. Göttingen 1857, S. 9, 12, 14.

von Setschenow [1] . .	10,55
	16,41
„ Schöffer [2]	11,39
	17,70
	15,24
	11,76
	16,95
„ Sczelkow [3]	16,29
	17,33
	12,08
„ Nawrocki [4]	8,87
	8,81
	7,45
	15,82
	9,88
	7,72

Die mittlere Zahl berechnet sich auf 12,78, aber die Extreme in einzelnen Versuchen liegen zwischen 7,45 % und 17,33 auf 100 Vol. Blutes. Die Ursachen solcher Schwankungen liegen zunächst in mangelhaftem, nicht mit Erwärmen verbundenem Auspumpen. Deswegen sind die Zahlen von Magnus [5] so klein: bei 1 M. Dr. in 100 Vol. Blut, welches aus Art. carotis des Pferdes genommen war, fand er in einem Versuch 2,3 %, in einem andern 1,3 %. Blut aus derselben Arterie des Kalbes enthielt 2,1 % und 2,05 %. L. Meyer war der erste, welcher mit ziemlich kräftigem Auspumpen auch das Erwärmen vereinigte. Er nahm als Regel an, dass man das Kochen des Blutes im luftleeren Raum noch ½ Stunde nach dem Beginn des grossblasigen Kochens fortzusetzen habe [6]. Die Mittelzahl aus seinen drei Versuchen ist in der That 11,36, fast fünfmal so gross, als bei Magnus. Braucht man für das Auspumpen noch genauere Mittel, z. B. die Toricelli'sche Leere (in Ludwig's Apparat) anstatt Bunsen's Apparat, mit welchem L. Meyer arbeitete, und

1) Beiträge zur Pneumatologie des Blutes. Sitzungsb. d. k. k. Akad. Wien, Bd. XXXV, S. 28.

2) Ueber die Kohlensäure des Blutes und ihre Ausscheidung mittelst der Lunge. Ebendas., Bd. XLI, S. 613.

3) Zur Lehre vom Gasumtausch in verschiedenen Organen. Ebendas., Bd. XLV, S. 192, 193, 197.

4) Ueber die Methoden, den Sauerstoff im Blute zu bestimmen, in Breslau'schen Studien von Heidenhain, 1863. Zweites Heft, S. 162.

5) Ueber die im Blute enthaltenen Gase, Sauerstoff etc. Poggendorf's Annalen, Bd. X. S. 599.

6) L. c., S. 7.

vereinigt man dieses Auspumpen mit kräftigerem und längerem Erwärmen, so bekommt man mehr Sauerstoff. In der That ist auch die Mittelzahl aus 11 Bestimmungen von Setschenow, Schöffer, Sczelkow und 1 Bestimmung von Nawrocki[1]) 15,09 auf 100 Vol. Blut, und diese Zahl steht natürlich der wirklichen Quantität des Sauerstoffs im Blute am nächsten.

Die andere quantitative Bestimmungsmethode des Sauerstoffs im Blute besteht in der Verdrängung durch CO. Bernard[2]) und Hoppe-Seyler[3]) haben ziemlich gleichzeitig und unabhängig von einander die merkwürdige Eigenschaft dieses Gases, welche es befähigt, mit dem Blute eine ziemlich feste, chemische Verbindung einzugehen und den Sauerstoff des Blutes zu substituiren, erkannt. Diese Verbindung ist so fest, dass das Durchleiten weder von Sauerstoff, noch von Kohlensäure, noch endlich das Auspumpen des mit CO behandelten Blutes das genannte Gas zu vertreiben und die natürliche Farbe des Blutes wieder herzustellen vermag. Das vollständig mit Kohlenoxyd imprägnirte Blut bewahrt seine charakteristische hellkirschrothe Farbe während einiger Wochen. Die Blutkörperchen bleiben dabei wochenlang unverändert (Bernard). Die Einwirkung des CO geschieht daher auf die Blutkörperchen, und zwar auf den diese hauptsächlich constituirenden Stoff, das Hämoglobin, wie Hoppe-Seyler darthut[4]). Mit diesem Körper bildet das Kohlenoxyd eine in schön blaurothe, vierseitige Prismen, die bis zu 1''' und noch grösser werden können, krystallisirende Verbindung, das von Hoppe-Seyler sogenannte Kohlenoxydhämoglobin. Die Krystalle lösen sich schwer in kaltem Wasser und das CO kann von ihnen sehr schwer, auch nur zum kleinen Theil durch Erwärmen im Vacuum entzogen werden. Im Spectrum des Sonnenlichtes[5]) zeigt eine Lösung dieses Kohlenoxydhämoglobin zwei Absorptionsstreifen, welche denen des sauerstoffhaltigen Hämoglobin sehr ähnlich sind, aber die reducirenden Mittel, Schwefelammonium und Zinnoxydulverbindungen, vermögen diese Verbindung nicht zu zersetzen. Aus dem Obengesagten geht unbestreitbar hervor, dass die besonderen Eigenschaften des mit CO behandelten Blutes von der Umwandlung des Hämoglobins in Kohlenoxydhämoglobin abhängen.

Die Möglichkeit also, den Sauerstoff des Blutes zu verdrängen

---

1) Die anderen Bestimmungen von Nawrocki konnte ich nicht berücksichtigen, weil er zu diesen Versuchen Thiere benutzte, welche zu andern physiologischen Experimenten gebraucht und dadurch geschwächt worden waren.

2) Leçons sur les substances toxiques etc. 1857, p. 172.

3) Virchow's Archiv, Bd. XI, S. 288.

4) Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse. Zweite Auflage, 1865, S. 203.

5) Centralblatt, 1865, N. 4.

(Bernard), und die von L. Meyer[1]) anerkannte Thatsache, dass der verdrängte Sauerstoff dem eingetretenen CO im Volumen gleich sei; diese beiden Eigenschaften sind die Grundlage der chemischen Bestimmungsmethode des Sauerstoffs und Bernard hat sie zuerst dazu benutzt. Es war dies ein sehr glücklicher Griff, da man sich dabei, ausser der Leichtigkeit der Methode, nicht so viel vor Zersetzung des Blutes zu fürchten hatte. Unter gewissen Einwirkungen zersetzt es sich zwar auch, aber wir wollen hier späteren Erörterungen nicht vorgreifen.

Nur wenige Analysen sind in dieser Art ausgeführt, nämlich von Bernard selbst, dann von Nawrocki und endlich von Estor und Saintpierre. Auf 1 M. Dr. und 0° C. berechnet, sind die Resultate folgende:

von Bernard[2]) für die Art. carotis 16,16

für das Blut von unbenannter Arterie { 16,03 / 19,34 / 16,16

von Nawrocki[3]) für Art. carotis 14,2

Es ist vielleicht zu kühn, die nach dieser Methode für Sauerstoff erhaltenen Zahlen mit jenen zu vergleichen, die in Ludwig's Laboratorium durch genauest angestellte zahlreiche Versuche mittelst Auspumpen erzielt worden sind. Uebrigens sehen wir, dass die Quantität des Sauerstoffs nach beiden Methoden annähernd dieselbe ist.

In dieser Hinsicht sind sehr interessant die Untersuchungen von Nawrocki, der parallele Versuche mit demselben Blut gemacht hat. Aus denselben ergibt sich, dass 100 Vol. Blut, aus der Art. carotis genommen, abgeben:

	nach der Auspumpungsmethode,	nach der Bernard'schen Methode,
I. Exp.	8,1	8,1
II. Exp.	7,45	6,92
III. Exp.	15,82	14,2

Hienach geht hervor, dass man nach der Bernard'schen Methode kleinere Zahlen erhalte. Dies lässt sich erstens dadurch erklären, dass bei ungenügendem Schütteln des Blutes mit CO nicht aller Sauerstoff entfernt wird. In der That konnte Nawrocki durch Auspumpen des vergifteten Blutes in Ludwig's Apparate im ersten Versuche noch 0,6, im dritten noch 0,35 Vol. Sauerstoff hinzubekommen. Freilich sind diese Zahlen so klein, dass sie kaum in Rechnung genommen werden können.

1) De sanguine oxydo carbonico infecto. Dissertatio. 1858, Vratislaviae, S. 8.

2) Leçons sur les propriétés physiologiques etc. T. I, p. 376, 378, 386, 393.

3) L. c., S. 161.

Aber im Allgemeinen kann bei der Bestimmung des Sauerstoffs nach dieser Methode zu schwaches Schütteln die Ursache von sehr bedeutenden Fehlern werden. Nawrocki sagt selbst (l. c., S. 155), dass in den ersten Versuchen, bei welchen er starkes Schütteln noch nicht anwendete, es ihm kaum gelang 1/3 oder 1/2 des Sauerstoffs aus dem Blute zu entfernen. Die zweite und wichtigste Ursache, warum die Sauerstoffszahlen kleiner sind, ist dass in einigen Fällen eine Zersetzung der Verbindung der Blutkörperchen mit CO erfolgt. Bernard[1]) brachte das Blut in Berührung mit CO und fand, dass nach einer Stunde bei Lufttemperatur von 12° C. 100 Vol. des Gases 13,64 Vol. O, und keine Spur von CO_2 enthielten; nach 24 Stunden enthielten 100 Vol. blos 11,57 Vol. O und 1,04 CO_2. Ferner zeigt sich aus den Versuchen von Nawrocki, wie er selbst bemerkt, dass die Quantität der Kohlensäure, welche mit CO behandeltes Blut im Vacuum abgibt, grösser ist, als diejenige, welche normales Blut liefert. Es ist um so bemerkenswerther, als ein Theil der Kohlensäure unmittelbar in das Kohlenoxydgas durch Diffusion übergegangen ist. Dies wird am besten aus folgender Tabelle klar:

	A	B			
	Quantität der CO_2 aus normalem Blute durch Auspumpen entleert.	Quantität der CO_2, welche unmittelbar durch Diffusion in CO überging.	Quantität der CO_2, welche aus vergiftetem Blut durch Auspumpen erhalten wurde.	Zusammen.	Differenz zwischen A und B.
I. Exp.	26,4	3,0	28,9	31,9	5,5
II. Exp.	21,17	1,29	24,81	26,10	4,93
III. Exp.	25,66	3,11	26,16	29,27	3,61

Natürlich wird in allen diesen Versuchen ein Theil des Sauerstoffs des Blutes auf die Bildung der Kohlensäure verwendet. Nawrocki (l. c., S. 161), der sich selbst diese Aufgabe stellt, löst sie nicht, weil bei seinen Experimenten die Quantität des Sauerstoffs, die nach der Bernard'schen Methode erhalten wurde, sich annähernd dem Sauerstoffgehalt gleich zeigte, den man nach der Auspumpungsmethode bekommen hatte und daher kein Verlust an Sauerstoff bemerkbar war. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich das Kohlenoxydhämoglobin der Blutkörperchen unter der Bildung der Kohlensäure zersetzt. Dafür sprechen der angegebene Versuch von Bernard und die Untersuchungen von Nawrocki und Po-

1) L. c., S. 367 u. folg.

krowsky. Vielleicht bildet sich dabei gerade CO_2, wie Pokrowsky[1]) meint, sich besonders darauf stützend, dass die Quantität der ausgeathmeten Kohlensäure bei der Erholung der Thiere nach der Kohlenoxydvergiftung vergrössert ist. Möglich wäre auch, dass sich dabei zuerst Ameisensäure bildet, wie Hoppe-Seyler[2]) vermuthet, was sich auch bei meinen in seinem Laboratorium angestellten Versuchen zu bestätigen schien. Im betreffenden Fall ist es Hauptsache, dass CO in CO_2 übergeht.

Wenn wir jetzt den Sauerstoff berechnen, welcher zur Bildung der überschüssigen Kohlensäure in Nawrocki's Versuchen nöthig war und den Sauerstoff, welcher durch CO verdrängt war, hinzufügen, so werden wir folgende Zahlen bekommen:

I. Exp.	5,5 CO_2	verlangen	2,75 O + 8,1	=	10,85 O.
II. Exp.	4,93 „	„	2,46 O + 6,92	=	9,38 O.
III. Exp.	3,61 „	„	1,8 O + 14,2	=	16,0 O.

Aber solche Zersetzung entsteht nicht in allen Fällen gleich schnell, z. B. Bernard (l. c., S. 392) brachte während 7 Tagen das Blut in Berührung mit CO und das letztere enthielt keine Spur von Kohlensäure. Diese Differenz in der Festigkeit der Verbindung des Hämoglobins mit CO hängt wahrscheinlich von den Eigenschaften des Blutes selbst ab. Man weiss z. B. dass in einigen Fällen das Blut sehr leicht von O durch das Durchleiten anderer Gase (z. B. Wasserstoff oder Kohlensäure) befreit werden kann; in anderen ist es nicht der Fall. Bei sehr langem Durchleiten der CO_2 hält das Blut härtnäckig sein O zurück. Einmal nach zweistündiger Durchleitung der CO_2 durch defibrinirtes Hundeblut erhielt ich im Spectrum zwei arterielle Absorptionsstreifen. Dasselbe beobachtete Hoppe-Seyler[3]) sogar nach sechsstündigem Durchleiten. In dem Blute selbst finden sich daher zuweilen leicht oxydirbare Körper, zuweilen aber auch nicht. Im ersten Fall wird das Kohlenoxydhämoglobin der Blutkörperchen leicht zersetzt, im andern bleibt es lange unverändert. Aus dem Obengesagten kann man nun schliessen, dass die Bernard'sche Methode sehr viele Schwierigkeiten darbietet und bei weitem nicht in allen Fällen die absolute Grösse des Sauerstoffs richtig gibt. Wenn man aber nur den Sauerstoffgehalt bestimmen will, so hat diese Methode, ausser der leichten Ausführbarkeit, noch den Vorzug, dass die mit ihr verbundenen Fehler nicht in ihrem Princip, sondern in der

1) Virchow's Archiv, Bd. XXX. Separatabdruck, S. 32.
2) Centralblatt, 1865, No. 4.
3) Centralblatt, 1864, No. 52.

Ausführung der Methode und in den Eigenschaften des Blutes selbst liegen.

Ganz unabhängig von der Methode kann die Quantität des erhaltenen Sauerstoffs in Folge der Eigenschaften des Blutes verschieden sein. Dazu gehören:

1. Die grössere oder kleinere Quantität der Blutkörperchen im gegebenen Volumen des Blutes.

2. Die Thierart, von welcher das Blut genommen war; z. B. hat Preyer[1]) aus 5 Bestimmungen für O des arteriellen Schafblutes die Mittelzahl 10,56 gefunden; für Hundeblut ist es gleich 15,09. Wahrscheinlich hat das Alter der Thiere diesen Einfluss, wenigstens erklärt L. Meyer (l. c., S. 19), welcher in den ersten zwei Versuchen 9,24 und 10,86 %, aber in dreien 13,99 % O fand, diese ziemlich bedeutende Differenz dadurch, dass er zu diesem Experiment einen Hund benutzte, der sehr jung, ungefähr 9 Monate alt war.

3. Die Arterienprovinz des genommenen Blutes. Estor und Saintpierre[2]) fanden, dass gemäss der Entfernung des Blutes vom Herzen der O rasch abnimmt.

Die Mittelzahl aus den Beobachtungen von Bernard und ihren eigenen bei 1 M. Dr. und 0° C. berechnet, ist:

für	Art.	carotis	16,16
„	„	renalis	13,85
„	„	lienalis	10,92
„	„	cruralis	5,79

4. Der Gesundheitszustand des Thieres, welches für den Versuch gebraucht wurde, hat auch einen grossen Einfluss auf den Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes. Am besten kann man dies bei den Versuchen von Nawrocki sehen. Er nahm zuerst das Blut von den Thieren, welche vorher zu anderen physiologischen Experimenten benutzt und dadurch erschöpft waren, und fand den Sauerstoffgehalt für Art. carotis zwischen 7,45 und 9,88. Nur in einem Falle, wo er das Blut von ganz gesunden und kräftigen Thieren nahm, bekam er 15,82 % O.

Folglich bietet auch bei jeder Methode die Quantität des Sauerstoffs des arteriellen Blutes, sogar für die Arterie desselben Körpertheils sehr grosse Schwankungen dar, je nach der Art, dem Alter und dem Gesundheitszustand des Thieres. Daher ist es ganz unmöglich, irgend eine Norm, eine Vergleichungseinheit für den Sauerstoffgehalt in dem Blute

1) Zusammenstellung der Untersuchungen über Blutgase von Ludwig; 1865, S. 8. Separatabdruck.

2) Du siége des combustions respiratoires. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1865, mai, p. 310.

selbst festzustellen. Dazu wäre ein Körper nothwendig, mit welchem lose gebundener Sauerstoff eine mehr oder weniger constante Verbindung eingehen würde, was bei den Blutkörperchen nicht der Fall ist. Untersuchungen von Hoppe-Seyler[1]) bringen diese Frage ihrer Lösung nahe. Er fand, dass Hämoglobin, welches den Hauptbestandtheil der Blutkörperchen bildet, wie diese, den Sauerstoff lose gebunden enthält. Die Quantität desselben befindet sich dabei gewissermaassen in Beziehung mit der Concentration oder dem Wassergehalt, sofern nämlich die Absorption des Sauerstoffs durch Hämoglobin mit der Abnahme des Wassers sinkt. Die dünnbreiige Krystallmasse, auf 100 Grm. trocknes Hämoglobin berechnet, liefert beim Erwärmen im Vacuum 48,3 c. c. Sauerstoff bei 1 M. Dr. und 0° C., die mit Papier gut ausgepressten Krystalle 44,3, die unter 0° C getrockneten und pulverisirten Krystalle 31,2 c. c. Folglich ist der Sauerstoffgehalt in Krystallen unbeständig, beim Trocknen verlieren sie ihn und dieser Verlust ist desto empfindlicher, je kleiner der Wassergehalt ist. Es wäre daher sehr interessant zu verfolgen, wie viel O das Hämoglobin lose bindet, wenn es gelöst ist, und zu bestimmen, ob diese Quantität der Menge des Sauerstoffs im Blute entspricht, welche aus den besten Analysen der Blutgase sich ausziehen lässt. Bei der grossen Anzahl von Beobachtungen kann man vielleicht sogar die Norm für den Sauerstoffgehalt des Hämoglobins und damit des Blutes finden. Ich musste jedoch in Folge der eingetretenen heissen Jahreszeit, während welcher die Darstellung der Hämoglobinkrystalle mit den grössten Schwierigkeiten verbunden ist, mich nur auf 3 Versuche beschränken.

Die Hämoglobinkrystalle wurden aus Hundeblut, nach der Methode, welche in der letzten Auflage des Handbuchs der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von Prof. Hoppe-Seyler 1865, S. 201 angegeben ist, dargestellt. Aus der Hämoglobinlösung wurde der O nach der Bernard'schen Methode mit CO verdrängt, dazu benutzte ich folgendes von Prof. Hoppe-Seyler vorgeschlagene Verfahren. Eine cylindrische, 1 Fuss lange, ziemlich weite, calibrirte Röhre, deren oberes verengtes Ende mit einem Kautschukschlauch versehen und durch eine Klemme verschlossen ist, füllt man mit Quecksilber und stellt sie in die Quecksilberwanne. Vor dem Anfüllen mit Quecksilber muss man die innern Wände des Apparats etwas mit destillirtem Wasser benetzen, damit das später eingebrachte Kohlenoxydgas mit Feuchtigkeit gesättigt wird. Nun füllt man ein Drittel des Apparats mit CO, welches aus Oxalsäure durch Zersetzung mit Schwefelsäure dargestellt und durch zwei mit Kalilauge angefüllte Kugelapparate (zur Absorption der CO_2) durchgeführt wurde,

1) Virchow's Archiv Bd. XXIX, S. 598.

und lässt das eingeführte Gas ab. Jetzt löst man zwei Mal umkrystallisirtes Hämoglobin in Wasser, bringt die Lösung in Bunsen's Gasometer und sättigt sie eine ganze Stunde lang mit Sauerstoff. Dies geschieht desshalb, um die Lösung des arteriellen Blutfarbstoffes (Oxyhämoglobin) zu bekommen und die atmosphärische Luft zu vertreiben. Diese Lösung wird nach der bekannten Methode (durch Verdrängen mit Quecksilber) aus dem Bunsen'schen Gasometer in den mit CO gefüllten Apparat durch seine untere in der Wanne stehende Oeffnung hineingebracht, wobei ungefähr gleiche Volumina Kohlenoxyd und Hämoglobinlösung angewandt wurden. Die Lösung bleibt mit CO 24 Stunden lang in Berührung. Von Zeit zu Zeit schüttelt man den Apparat, damit jedes Theilchen der Lösung so viel als möglich mit CO in Berührung komme. Die Lösung verändert sich dabei, bekommt eine purpurrothe Farbe, welche besonders scharf in dem Schaum ausgesprochen ist, d. h. der Blutfarbstoff vereinigt sich mit dem CO. Um die Gase zur Analyse in die Absorptionsröhre oder in das Eudiometer überzuführen, verfährt man auf folgende Weise: Man füllt das obere über die Klemme hervorragende Ende des Kautschukschlauchs mit Quecksilber und vereinigt diesen auch mit der mit Quecksilber gefüllten Capillarröhre, welche mit der Absorptionsröhre in Verbindung steht. Die untere in der Wanne stehende Oeffnung des Apparats verschliesst man mit einem durchbohrten Kork, in welchen ein Zweig der auf beiden Seiten unter rechtem Winkel umgebogenen Glasröhre eingesetzt wird. Der andere Zweig dieser Röhre steht durch einen Kautschukschlauch mit einem langgestielten Trichter in Verbindung. Natürlich werden dadurch zwei communicirende Gefässe gebildet. Nun nimmt man die Klemme weg und durch das allmälige Eingiessen des Quecksilbers in den Trichter führt man Gase in die Absorptionsröhre über. Um möglichst genaue Resultate zu bekommen, machte ich zwei parallele Analysen mit demselben Gase. Die Analysen wurden nach der Bunsen'schen Methode ausgeführt.

I. Exp. [1]) 2. Mai. In den Apparat wurde CO eingeführt

V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
181,49	13,3	0,5486	95,21

und später die Lösung des Hämoglobins, welche nach der Berechnung 1,49 Grm. in 68,85 c. c. des Wassers enthielt, hineingebracht. Diese Lösung stand in Berührung mit CO während 20 Stunden und wurde mehrmals stark geschüttelt. Nach dieser verflossenen Zeit haben wir folgende Zahlen bekommen:

---

1) Nach der Reihe der Versuche das zweite.

V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
143,22	14	0,6809 [1])	93,52

folglich sind aus den angewandten 95,21 Vol. CO 1,69 verschwunden.

Das Gas ist nach der beschriebenen Methode in zwei Eudiometer übergeführt.

Analyse des Gases in Eudiometer A

	V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
Anfangsvolumen des Gases	162,94	13,7	0,3216	49,89

Nach der Anwendung der Aetzkalikugel bleibt das Volum des Gases unverändert.

	V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
Nach Zulassung von Sauerstoff	272,95	15	0,4239	109,68
Nach der Explosion und Absorption der gebildeten CO_2	149,61	14,2	0,2903	41,29
Nach dem Zusatz von Wasserstoff	415,54	14	0,5775	228,28
Nach der Explosion und Absorption des gebildeten Wassers	262,2	14	0,4278	106,72

Also 49,89 Vol. des Gases bestehen

Kohlensäure	— —
Kohlenoxyd	45,57
Sauerstoff	3,52
Stickstoff	0,8

Auf 100 Vol. Gases berechnet giebt es

Kohlensäure	— —
Kohlenoxyd	91,34
Sauerstoff	7,05
Stickstoff	1,61

Analyse des Gases in Eudiometer B.

	V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
Anfangsvolum	152,81	13,7	0,2973	43,26

Nach der Anwendung der Kalikugel bleibt das Volum des Gases unverändert.

	V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
Nach Zulassung von Sauerstoff	287,9	15	0,4269	116,51

1) Die vom Barometer abweichende Druckhöhe entsteht hier natürlich theilweise durch die Hämoglobinlösung; nach der Bestimmung des specifischen Gewichts der Lösung vermittelst Picnometer konnte ich sie als abzuziehende Druckhöhe im Quecksilber berechnen.

	V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
Nach Explosion und Absorption der CO_2	195,21	14,2	0,3043	56,48
Nach dem Zusatz von Wasserstoff	472,53	14	0,5479	246,31
Nach der Explosion und Absorption des Wassers	206,54	14	0,3990	78,40

43,26 Vol. des Gases enthalten

Kohlensäure	— —
Kohlenoxyd	40,02
Sauerstoff	2,73
Stickstoff	0,51.

Auf 100 Volumen berechnet bekommen wir

Kohlensäure	— —
Kohlenoxyd	92,51
Sauerstoff	6,31
Stickstoff	1,18

Die Mittelzahl aus zwei Analysen A und B.

Kohlensäure	— —
Kohlenoxyd	91,92
Sauerstoff	6,68
Stickstoff	1,39.

Also giebt die Lösung von 1,49 Grm. Hämoglobin in 68,85 c. c. Wasser in 100 Vol. der erhaltenen Gase 6,68% Sauerstoff. Die Quantität alles im Apparate enthaltenen Gases war gleich 56,57 c. c., folglich ist die Quantität des gewonnenen Sauerstoffs gleich 3,78 c. c. Natürlich kann man nicht allen so erhaltenen Sauerstoff auf Kosten des Sauerstoffgehalts des Hämoglobin zählen. Theilweise war dieses Gas auch im Wasser, in welchem Hämoglobin gelöst war, absorbirt enthalten. Wir haben schon erwähnt, dass vor der Einführung der Hämoglobinlösung in den Apparat diese eine Stunde lang mit Sauerstoff gesättigt war. Bei diesem Versuch war die Lufttemperatur 14° C. und bei solcher Temperatur absorbiren 68,85 c. c. Wasser 2,08 c. c. Sauerstoffs. Wäre jetzt aller durch Wasser absorbirte Sauerstoff in Kohlenoxyd durch Diffusion übergegangen, so müssten wir diese ganze Zahl von 3,78 c. c. abziehen. Aber die Diffusion hört schon auf, wenn die Gase in der Lösung und in der Luft in Gleichgewicht sind, und so wird diese abzuziehende Zahl etwas kleiner, nämlich 2,02. Nach dieser Correctur bekommen wir, dass 1,49 Grm. trocknes Hämoglobin 1,76 c. c. Sauerstoff gibt. Nach Bestimmung von Hoppe-Seyler[1]) enthalten 100 Grm. defibrinirten Hunde-

1) Handbuch etc. S. 312.

blutes 13,79 Grm. Hämoglobin. Diese Quantität muss geben $\frac{13,79 \times 1,76}{1,49}$ = 16,08 c. c. Sauerstoff. Folglich geben 13,79 Grm. Hämoglobin entsprechend 100 Grm. defibrinirtes Hundeblut 16,08 c. c. Sauerstoff. Diese Zahl entspricht ziemlich genau der Quantität des Sauerstoffs, welche man bekommt bei den Gasanalysen des Blutes.

100 Grm. Hämoglobin liefern nach diesem Versuch 119 c. c. Sauerstoff.

Exp. II. 15 April. Die Quantität in den Apparat des eingeführten CO.

V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
260,69	2	0,6157	159,28

wozu 3,77 Grm. Hämoglobins in 60,21 c. c. Wasser hingebracht sind. Am andern Tag bildeten sich einige Krystalle von Kohlenoxydhämoglobin [1])

216	0,5	0,7021	155,70, d. h. 3,58 Vol.

Gases verschwand.

Das Gas wurde in zwei Absorptionsröhren Nr. 2 und 5 übergeführt.

Analyse des Gases in der Absorptionsröhre Nr. 2.

	V.	t°	P.	1 M. Dr. 0° C.
Anfangsvolumen	130,1	2	0,5636	72,79
Nach Anwendung der Aezkalikugel	124,4	1,3	0,5684	70,37
Im Eudiometer Anfangsvolumen	187,9	1,3	0,3347	62,59
Nach Zulassung von Sauerstoff	297,1	0,5	0,4397	130,4
Nach Explosion und Absorption der CO_2	144,9	1	0,2886	41,66
Durch Unvorsichtigkeit war etwas Luft eingedrungen	167,4	1	0,3320	55,38
Nach Zusatz von Wasserstoff	441,3	1,3	0,5899	259,09
Nach Explosion und Absorption des HO	273,5	1,3	0,4593	125,33

72,79 Vol. des Gases enthalten

Kohlensäure	2,42
Kohlenoxyd	66,46
Sauerstoff	3,65
Stickstoff	0,26

1) Kohlenoxydhämoglobin ist schwerer löslich in Wasser als Oxyhämoglobin.

In 100 Vol. des Gases befinden sich

Kohlensäure	3,32
Kohlenoxyd	91,30
Sauerstoff	5,01
Stickstoff	0,37

Der Analyse des Gases in der Absorptionsröhre Nr. 5

	V.	t°.	P.	1 M. Dr. 0° C.
Anfangsvolumen	167	2	0,6036	100,1
Nach der Absorption der Kohlensäure	160,60	1,3	0,6107	97,61
Im Eudiometer Anfangsvolumen	219,31	3,5	0,3750	81,20
Nach Zulassung von Sauerstoff	310,9	4	0,4652	142,55
Nach Explosion und Absorption der CO_2	109,4	4,2	0,3695	28,84
Nach dem Zusatz von Wasserstoff	298,38	4	0,5560	163,51
Nach Explosion und Absorption des Wassers	192,63	4	0,4158	78,94

100,1 Vol. des Gases bestehen aus

Kohlensäure	2,49
Kohlenoxyd	91,12
Sauerstoff	5,84
Stickstoff	0,55

Die Mittelzahl aus zwei Analysen giebt

Kohlensäure	2,91
Kohlenoxyd	91,21
Sauerstoff	5,42
Stickstoff	0,46

In diesem Versuch lieferten 3,77 Grm. Hämoglobins in 60,21 c. c. Wasser nach der Berechnung 5,10 c. c. Sauerstoff. (Volum des ganzen Gases im Apparat war gleich 94,18 c. c.) Aber diese Zahl ist kleiner als die wirkliche Menge des Sauerstoffs, welche die Hämoglobinlösung enthielt, weil hier 2,91 Vol. Kohlensäure gefunden wurden. Natürlich war der zur Bildung derselben nöthige Sauerstoff aus der Hämoglobinlösung genommen. Es ist jedoch schwer zu bestimmen, ob die neugebildete Kohlensäure theilweise durch die Lösung absorbirt wurde oder nicht, und daher wollen wir nur diese 5,10 c. c. Sauerstoff bei der Berechnung berücksichtigen. Von dieser Quantität des Sauerstoffs muss man abziehen die

Quantität des durch 60,21 c. c. Wasser bei 0,5° C. absorbirten Sauerstoffs, nämlich 2,40 c. c. oder mit der Correctur 2,16 c. c. Hieraus folgt, dass 3,77 Grm. Hämoglobin 2,94 c. c. Sauerstoff abgeben,

13,79 Grm. (d. h. Quantität des Hämoglobins in 100 Grm. defibrinirten Hundebluts) 10,75 c. c. O liefern.

III. Exp. 26. Mai. Quantität des CO, welches im Apparat eingeführt war:

V.	t°.	P.	1 M. Dr. 0° C.
167,56	16,5	0,5199	82,15

Die Menge der Hämoglobinlösung bestand in 8,85 Grm., welche in 92,35 c. c. gelöst waren. Durch unvorhergesehene Hindernisse war ich gezwungen diese Lösung in Berührung mit CO auf 3 Tage stehen zu lassen.

Nach dieser Zeit wurde gefunden:

V.	t°.	P.	1 M. Dr. 0° C.
110,59	16	0,6619	69,46

d. h. 12,69 Vol. des Gases ist verschwunden.

Das Gas in zwei Eudiometer übergeführt.

Analyse des Gases in Eudiometer A.

	V.	t°.	P.	1 M. Dr. 0° C
Anfangsvolumen	177,2	16,5	0,3219	53,79
Nach Anwendung der Aetzkalikugel	154,6	17	0,3287	47,85
Nach Zulassung von Sauerstoff	206,3	16,3	0,4197	87,71
Nach Explosion und Absorption der CO_2	41,11	19	0,3052	11,73
Nach dem Zusatz von Wasserstoff	125,67	18	0,4022	47,31
Nach der Explosion und Absorption des HO	73,85	13	0,3661	25,81

Also 53,79 Vol. des Gases bestehen aus

Kohlensäure	5,94
Kohlenoxyd	46,65
Sauerstoff	0,22
Stickstoff	0,98

Analyse des Gases in Eudiometer B.

	V.	t.°	P.	1 M. Dr. 0° C.
Anfangsvolumen	179,8	16,5	0,3424	58,05
Nach Absorption der Kohlensäure	125,2	17	0,3502	51,77

Nach Zusatz von Sauerstoff	254	16,3	0,4342	104,0
Nach Explosion und Absorption der CO_2	113,9	19	0,2715	28,94
Nach Zusatz von Wasserstoff	286,9	18	0,4602	125,04
Nach Explosion und Absorption des Wassers	108,5	13	0,3721	43,56

Also 58,05 Vol. des Gases enthalten

Kohlensäure	6,28
Kohlenoxyd	50,04
Sauerstoff	0,05
Stickstoff	1,68

Wir sehen also aus diesem Experiment, dass hier der Sauerstoff fast ganz verschwunden war und anstatt desselben ziemlich viel CO_2 sich vorfand. Es kann daher natürlich dieser Versuch für unseren nächsten Zweck, nämlich für die Bestimmung des Ogehaltes in der Hämoglobinlösung nicht in Betracht kommen, aber er ist von Bedeutung bei der Frage über die Zersetzungsproducte des Kohlenoxydhämoglobins, denn wir sehen hier unbestreitbar, dass die Zersetzung dieser Verbindung unter der Bildung der CO_2 stattfindet.

Wenn nun gleich die Anzahl der Experimente zu gering ist, um ganz unumstössliche Folgerungen daraus ziehen zu können, so ergeben sich doch nachstehende Resultate daraus.

1. Die Quantität des Sauerstoffs, welche mit dem Hämoglobin in der wässrigen Lösung sich lose binden kann, kommt ziemlich genau der Menge des Sauerstoffs gleich, welchen man aus dem entsprechenden Volumen des Blutes bei der Gasanalyse gewinnt; mit andern Worten: aller oder wenigstens der grösste Theil des Sauerstoffs, welcher sich im Blute findet, ist chemisch lose verbunden mit dem Hämoglobin der Blutkörperchen. Dies sind wir vorzüglich aus dem ersten Experimente zu schliessen berechtigt, wo nach der Berechnung 13,79 Grm. Hämoglobins, welche 100 Grm. defibrinirten Hundeblutes entsprechen, 16,08 c. c. Sauerstoff lieferten. Nicht so günstig war der zweite Versuch, welcher auf dieselbe Menge des Hämoglobins nach der Berechnung nur 10,75 c. c. Sauerstoffs gab. Die Ursache davon war die Bildung der CO_2, welche die Reinheit der Resultate beeinträchtigte.

2. Die Zersetzung des Kohlenoxydhämoglobins geschieht unter der Bildung der CO_2. Es ist dies besonders klar aus dem dritten Experiment, wo aller O in CO_2 umgewandelt war. Wahrscheinlich steht die mehr oder weniger schnelle Zersetzung dieser Verbindung mit der Con-

centration der Lösung in Beziehung, wenigstens bildete sich Kohlensäure im zweiten Experiment schon nach 24 Stunden, obgleich die Bedingungen für die Zersetzung ungünstig, namentlich Lufttemperatur sehr niedrig war (zwischen 0,5—2° C.); für diesen Versuch aber war fast zweimal so stark concentrirte Lösung genommen, als im ersten Experiment. Es gilt dies noch mehr für das dritte.

Die beschriebenen Versuche wurden im Laboratorium des Prof. Hoppe-Seyler in Tübingen angestellt, dem ich meine herzliche Dankbarkeit für die freundliche Anleitung mit That und Rath aussprechen muss.

VIII.

Beiträge zur Kenntniss der Constitution des Blutes.

Von **Hoppe-Seyler.**

1. Ueber die Oxydation im lebenden Blute.

Durch die berühmten Versuche Lavoisier's war es entschieden, dass im lebenden thierischen Körper Oxydationen organischer Stoffe geschehen und dass diese Oxydationen wesentliche Funktionen der thierischen Organismen sind. Den Ort dieser Oxydationen suchte man mit Lavoisier so lange in der Lunge, bis durch Davy, Magnus und Andere erwiesen wurde, dass das von der Lunge kommende arterielle Blut viel Sauerstoff enthalte, dass dagegen das venöse Blut ärmer an Sauerstoff sei. Auf seinem Wege von der Lunge durch die Capillaren der verschiedenen Organe zu den grössern Venenstämmen verliert das Blut den grössten Theil seines lose gebundenen Sauerstoffs, es blieb aber fraglich, ob der verloren gehende Sauerstoff in die Organe abgegeben und dort zu Oxydationen verbraucht wird oder ob vielmehr leicht oxydirbare Substanzen aus den Organen in das Blut übergehen und hier oxydirt werden. So wenig sich a priori gegen diese letztere Annahme einwenden lässt, haben doch die meisten Chemiker und Physiologen dieselbe fast ganz unbeachtet gelassen, ja Manche haben geradezu es als höchst unwahrscheinlich bezeichnet, dass auch nur der geringste Theil der in das Blut vom Darme her oder von den Organen her aufgenommenen Stoffe im Blute selbst oxydirt würden. Diese letztere Ansicht blieb daher auch eigentlich bis zur neuesten Zeit die allgemein herrschende.

So lange man über die Art der Verbindung nichts kannte, in welcher der lose gebundene Sauerstoff mit den Blutkörperchen steht, blieb es fast unmöglich, durch direkte Untersuchungen Entscheidung über diese Frage

zu erhalten. Es war mir nun gelungen, nachzuweisen, 1. dass der rothe Farbstoff des Blutes das Hämoglobin sich mit Sauerstoff in derselben Weise verbindet, wie wir es in den Blutkörperchen sehen, 2. dass man durch Evacuation oder durch reducirende Substanzen diesen Sauerstoff vom Blutfarbstoff trennen konnte, ohne dass das Hämoglobin dabei selbst weiter zerlegt oder unfähig gemacht würde, unter passenden Verhältnissen wieder Sauerstoff aufzunehmen, 3. dass die venöse Farbe des sauerstoffarmen Blutes durch die Lichtabsorptionsverhältnisse des sauerstoffarmen oder sauerstofffreien Hämoglobins, die Färbung des arteriellen Blutes durch diejenigen des sauerstoffhaltigen Hämoglobins, von mir Oxyhämoglobin genannt, verursacht sei, 4. dass das Hämoglobin zwar leicht zerlegt werden könne, dass aber jede Veränderung dieses Körpers eine Veränderung der Spectraleigenschaften mit sich bringe.

Durch diese Befunde wurden die Vorstellungen über die Oxydationsvorgänge klarer und die Wege eröffnet, über den Ort, an welchem die Oxydationen stattfinden, Auskunft zu erhalten.

Es war nach den Eigenschaften des Hämoglobins und den Verhältnissen, unter welchen es im Blute kreist, einleuchtend, dass das Hämoglobin bei Abwesenheit reducirender Substanzen im Blute nur dann seinen lose gebundenen Sauerstoff abgeben könne, wenn die die Blutkörperchen umgebende Flüssigkeit fast Null Sauerstoff enthielt; dies kann in den Capillaren der Fall sein, es kann Sauerstoff von dem Hämoglobin an das Blutplasma, von diesem an die Gefässwandung und durch diese wieder an die sie aussen umgebende Flüssigkeit abgegeben werden, diese ganze Diffusion von Sauerstoff kann jedoch nur stattfinden, wenn die die Gefässe umgebenden Flüssigkeiten fast gar keinen Sauerstoff enthalten. Eine zweite Möglichkeit war, dass das Hämoglobin einem im Plasma gelösten Körper den Sauerstoff überträgt und dass diese lose Verbindung durch die Gefässwandung transsudirt. Endlich als dritte Möglichkeit ergibt sich, dass in den Organen Stoffe gebildet werden, welche in die Blutcapillaren hinein sich diffundiren und hier dem Oxyhämoglobin seinen Sauerstoff zur eignen Oxydation entziehen.

Es ist eine alte Erfahrung, dass mit Sauerstoff gesättigtes Blut beim Stehen in verschlossenen Gefässen eine dunkle venöse Farbe annimmt, noch ehe sich durch Geruch u. s. w. Spuren von Fäulniss wahrnehmen lassen. Die Untersuchung eines solchen gestandenen Blutes im Spectrum zeigt, wie es Stokes und ich beschrieben haben, dass dasselbe seinen Sauerstoff verloren hat. Nawrocki [1]) hat den Sauerstoffgehalt in solchem stehenden Blute gemessen und gefunden, dass er fortdauernd

1) Studien des physiol. Instituts zu Breslau; 2. Heft, 1863, S. 165.

innerhalb 24 Stunden abnimmt, wenn das Blut bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen wird, dass er bei 28—33° in derselben Zeit fast ganz verschwindet. Es ist somit einleuchtend, dass im Blute beim Stehen Oxydationsprocesse auf Kosten des im Oxyhämoglobin enthaltenen, lose gebundenen Sauerstoffs stattfinden. Man könnte diese Erscheinung als ein Anfangsstadium der Fäulniss auffassen (und so werden es wohl auch fast alle Physiologen angesehen haben), wenn nicht neuerdings von Estor und Saintpierre [1]) angegeben wäre, dass nach ihren Untersuchungen das Blut bereits während seines Strömens durch die grösseren Arterienstämme nicht unbedeutend an seinem Sauerstoffgehalt einbüsst.

Vom Oxyhämoglobin war es ausserdem bereits durch meine und Stokes' Versuche bekannt, dass demselben innerhalb der Arterien, sowie im geschlagenen Blute oder in der reinen, wässrigen Lösung dieses Körpers durch Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium, alkalische Zinnoxydul- oder Eisenoxydullösung der lose gebundene Sauerstoff leicht entzogen werden kann, und zwar unter nachweisbarer Oxydation dieser bekannten Reductionsmittel. Es lag somit der Gedanke nahe, dass das Oxyhämoglobin vielleicht auch im Stande sei, Harnsäure, Zucker und andere leicht oxydirbare Stoffe, die im normalen Blute circuliren, zu oxydiren; es konnte auch das allmälige Verschwinden des Sauerstoffs aus dem mit Luft geschüttelten und dann bei Bluttemperatur digerirten Blute auf die Weise gedeutet werden, dass in diesem Blute die in den Blutgefässen vor sich gehenden Oxydationen sich fortsetzten. Es lässt sich aber bestimmt nachweisen, dass dies nicht der Fall ist. Frisches defibrinirtes Blut kann bei 38° 6 Stunden digerirt werden, ohne dass es bei der Spectraluntersuchung eine wesentliche Verminderung des Sauerstoffgehaltes im Hämoglobin zu erkennen gibt [2]). Schüttelt man dagegen Blut, welches 1 bis 2 Tage bei Sommertemperatur gestanden hat, mit atm. Luft bis es möglichst hellgefärbt erscheint und digerirt es dann bei 35°—40°, so ist es schon nach 1 bis 2 Stunden weit dunkler; nach 6 Stunden ist es ganz oder fast ganz sauerstofffrei. Solches gestandenes

---

1) Estor et Saintpierre, Journ. de l'anatomie et de la physiologie de l'homme, No. du 1 avril 1865. Du siége des combustions respiratoires etc.

2) Zu derartigen Untersuchungen bediene ich mich mit Vortheil solcher Verdünnungen oder so dünner Schichten des Blutes, dass alles Licht beim Hindurchgehen durch diese Flüssigkeiten absorbirt erscheint, mit Ausnahme des rothen Lichtes, bis zum letzten Viertel des Zwischenraumes zwischen den Spectrallinien C und D, wenn das Blut sauerstoffhaltig ist; verschwindet allmälig der Sauerstoff, so verdunkelt sich allmälig erst das dritte, dann auch das zweite Viertel dieses Raumes zwischen den bezeichneten Spectrallinien, so dass endlich nur das erste Viertel noch hell erscheint. Dies von mir bereits vor ein paar Jahren angegebene Verhalten eignet sich zur Prüfung des Sauerstoffgehaltes im Blute viel besser, als der von Stockes zuerst angegebene Absorptionsstreif, der bei grösserer Verdünnung und nur dann auftritt, wenn das Blut nahezu und ganz sauerstofffrei geworden ist.

Blut, mag man es noch so oft von Neuem mit Sauerstoff sättigen, verliert denselben beim ruhigen Stehen immer wieder, auch bei gewöhnlicher Temperatur, und zwar zunächst um so schneller, je länger es gestanden hatte.

Es ergibt sich hieraus, dass sich im Blute beim Stehen reducirende Stoffe bilden, welche im frischen Blute nicht vorhanden sind.

Ich habe nun ferner untersucht, ob defibrinirtes Blut oder wässrige Lösung von reinem Oxyhämoglobin im Stande ist, Harnzucker oder Harnsäure zu oxydiren, aber nur mit negativem Erfolge, wenn keine Zersetzung des Hämoglobins eingetreten war. Das Blut oder die Hämoglobinlösung wurde entweder nur mit ein wenig Harnzuckerlösung oder harnsaurem Natron versetzt oder ausserdem etwas phosphorsaures Natron oder ein Tropfen kohlensaures Natron hinzugefügt. Sie wurden entweder nach dem Schütteln mit Luft bei 35—40° digerirt, bis Verdunklung der Mitte zwischen den Spectrallinien C und D sich zeigte, oder es wurde bei dieser Temperatur abwechselnd im langsamen Strome CO_2 und O eingeleitet und dann nach einiger Zeit untersucht, ob der Zucker oder die Harnsäure an Menge wesentlich abgenommen hatten.

Das Oxyhämoglobin zeigt also ebenso wie das ihm in mancher Beziehung ähnliche Wasserstoffhyperoxyd kein hohes Oxydationsvermögen, es vermag selbst diejenigen im thierischen Organismus vorhandenen Stoffe nicht zu oxydiren, welche uns als die am leichtesten Sauerstoff aufnehmenden bekannt sind.

Um nun zu prüfen, ob im Blute selbst Oxydationen erfolgen, solange keine toxischen Stoffe in dasselbe eingeführt sind, sondern nur die normalen Lebensprocesse in dem Thiere vor sich gehen, wurden die folgenden Experimente angestellt:

1. Einem Hunde wurde die eine Carotis von dem umgebenden Gewebe isolirt, das Stück oben und unten unterbunden, die Wunde mit Nähten geschlossen, aber nach 2 Stunden wieder geöffnet. Das in dem abgebundenen Arterienstück enthaltene Blut war nicht geronnen, aber ganz dunkel-venös.

2. Es wurde dann einem andern Hunde wieder die eine Carotis isolirt, unten und oben unterbunden, dicht über der untern Unterbindung das abgebundene Stück geöffnet, von Blut völlig befreit, mit defibrinirtem Blute desselben Hundes ausgespült, dann damit unter einigen Centimeter Quecksilberdruck gefüllt unterbunden, die Wunde geschlossen. Nach 2 Stunden war auch dies defibrinirte Blut schwarz-venös und zeigte keine Gerinnbarkeit.

3. Einem dritten Hunde wurde die Carotis unterbunden, oberhalb

der Ligatur geöffnet, etwas Blut abgelassen, defibrinirt, damit ein kleines Röhrchen völlig gefüllt, mit einem Körkchen verschlossen und nun dies Röhrchen in die Carotis eingeführt, darunter durch Ligatur die Arterie geschlossen. Nach 2 Stunden wurde die Wunde wieder geöffnet. Bei Eröffnung der Carotis über der Ligatur zeigte sich in derselben venöses Blut, dagegen war das Blut im Glasröhrchen ganz hellroth geblieben.

4. Von einem Hunde, welcher durch Verblutenlassen getödtet war, wurde sofort mit dem Tode die obere Hälfte der Aorta schnell isolirt und mit defibrinirtem Blute desselben Thieres in einem Probirglase bei 38° digerirt. Nach 2 Stunden war der grösste Theil des Blutes in diesem Glase dunkel-venös, nur die Partien des Blutes, welche von dem Arterienrohre weiter entfernt waren, hatten hellere Farbe behalten. Ein Stück des Arcus aortae mit Carotis und Subclavia dextra waren in verdünnte Kochsalzlösung gebracht, einige Tropfen defibrinirten Blutes hinzugefügt und gleichfalls 2 Stunden bei 38° digerirt, auch hierin war das Hämoglobin von Sauerstoff grösstentheils befreit.

5. Eine Portion defibrinirtes Blut von diesem Hunde wurde mit frischen Froschmuskeln in einem Glase bei 38° digerirt; nach $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden war das Blut in der Nähe der Muskelstücke dunkler geworden, von da ab trat keine weitere Aenderung des Blutes mehr ein und die Muskeln waren starr.

Das untere Stück der Aorta des eben erwähnten Hundes wurde 24 Stunden nach seinem Tode mit defibrinirtem Blute bei 38° digerirt, nach 2 Stunden zeigte sich nur an einer Stelle dicht an der Arterie eine schwache Verdunkelung des Blutes, sonst war das Blut, auch wo es das Arterienrohr bespülte, hellroth geblieben.

6. Blut, welches aus der Carotis in ein Becherglas gelassen war, in welchem sich $^1/_6$ des Blutvolumen gesättigte Lösung von schwefelsaurem Natron befand, gerann nicht, wurde aber auch bei 35—40° binnen 2 Stunden nicht dunkel.

7. In die Carotis eines Kaninchens wurde eine Kanüle eingebunden, mit dieser mittelst eines Kautschukrohres das untere Ende einer Glasröhre verbunden, welche vor dem Gebläse in der Mitte erst plattgedrückt, dann ausgezogen und am obern Ende im spitzen Winkel umgebogen war. Die Röhre war vor dem Spectralapparate so aufgestellt, dass das plattgedrückte, ausgezogene Stück derselben vor dem Spalte stand, das obere umgebogene Ende der Röhre mündete am Boden eines Porcellanschälchens. Es wurde nun das Blut aus der Carotis durch das Rohr strömen gelassen, bis das Porcellanschälchen zur Hälfte gefüllt war, dann wurde durch eine Klemme der Kautschukschlauch geschlossen. Die Lufttemperatur war 20 bis 30 Grad, aber binnen 8 Stunden war das Blut noch

nicht bemerkbar venös geworden, während im todten Kaninchen schon nach 3 Stunden das Blut in den Arterien ganz dunkel war.

8. Einem Kaninchen wurde Blut aus der Carotis entnommen und geschlagen; das Thier wurde sofort getödtet, Herz und oberer Theil der Aorta schnell herausgenommen, mit eiskalter, verdünnter Kochsalzlösung schnell abgespült, dann 1½ Stunde mit einer kleinen Quantität verdünnter Kochsalzlösung im Schnee stehen gelassen. Ebenso wurden von 4 Fröschen die Herzen und die Schenkelmuskeln mit Kochsalzlösung abgespült und mit einer neuen Quantität der Kochsalzlösung bei 0° stehen gelassen.

Nach 1½ Stunde wurden diese Flüssigkeiten filtrirt, einige Tropfen von defibrinirtem Kaninchenblute hinzugefügt und die drei Mischungen bei 35—40° digerirt. Selbst nach 3 bis 4 Stunden waren die Flüssigkeiten noch hellroth gefärbt, das Oxyhämoglobin hatte also keinen Sauerstoff verloren.

Aus diesen Versuchen ergeben sich mit Bestimmtheit folgende Resultate:

1. Das arterielle Blut verliert während seines Strömens durch die Arterien bereits einen Theil seines Sauerstoffes, den es in den Lungen aufgenommen hat.

2. Der Verlust dieses Sauerstoffes steht in keiner Beziehung zum Vorhandensein der fibrinbildenden Stoffe.

3. Derselbe ist aber abhängig von der Berührung des Blutes mit der lebenden Gefässwandung.

4. Der Einfluss der Gefässwandung zeigt keine Fernwirkung, ist also kein physikalischer, sondern ein chemischer.

5. Der Verlust des Sauerstoffs vom Oxyhämoglobin des arteriellen Blutes wird nicht durch Oxydation von Stoffen veranlasst, welche aus der Gefässwandung in das Blut sich diffundiren, sondern der Sauerstoff wird an die Wandung selbst abgegeben; in dieser allein kann der Oxydationsvorgang zu suchen sein, welcher dem Blute bei seinem Strömen durch die Gefässe Sauerstoff entzieht.

Das unter 1 aufgeführte Resultat ist eine Bestätigung der Angaben von Saintpierre und Estor, die übrigen Ergebnisse obiger Versuche führen zu den nicht unwichtigen Folgerungen, dass

1. das Oxyhämoglobin im Blute nicht als oxydirende Substanz wirkt, dass ihm durch toxische Stoffe, als SH, PH_3 u. s. w., wohl der Sauerstoff entzogen werden kann, dass auch beim Beginn der Zersetzung des Blutes reducirende Stoffe entstehen, welche dem Oxyhämoglobin schnell den Sauerstoff zu entziehen vermögen, dass aber die Oxydation der Albuminstoffe, des Zuckers, der Fette, also derjenigen Stoffe, welche im nor-

malen Zustande in den Thieren unzweifelhaft direct oder indirect durch Oxydation zersetzt werden, durch das Oxyhämoglobin nicht ausgeführt werden kann.

2. Ueberhaupt findet sich im Blute keine Substanz, welche die genannten Körper zu oxydiren vermöchte, und es ist jetzt kein Grund vorhanden zur Annahme, dass im normalen Zustande im Blute der Wirbelthiere Oxydationsprocesse vor sich gehen.

3. Im Gegentheil weisen die Eigenschaften des Hämoglobins, sowie die Ergebnisse obiger Versuche bestimmt darauf hin, dass das Oxyhämoglobin und durch dieses das arterielle Blut nur Sauerstoffträger sind, dass sie an die Gefässwandungen Sauerstoff abgeben, dass in der Haut der Arterien sowie in den Muskeln Oxydationsprocesse erfolgen, welche diese Organe stets frei von Sauerstoff erhalten, nur so ist es denkbar, dass vom Oxyhämoglobin eine Abgabe von Sauerstoff an diese Organe erfolgt.

4. Diese Oxydationsprocesse in den bezeichneten Organen werden gestört durch den Tod derselben; ihre Untersuchung kann daher nur mit den lebenden Elementen dieser Gewebe zu thun haben.

Wenn wir die schnelle Aenderung der Farbe, welche das Blut beim Durchgange durch die Capillaren erfährt, beobachten, so kann sie uns nicht mehr Wunder nehmen, nachdem wir dieselbe Veränderung, wenn auch viel langsamer, in den grossen Gefässstämmen gesehen haben. Die Blutkörperchen, die Träger des Sauerstoffs, welche in den weiten Gefässen wegen ihres höheren spec. Gewichtes stets von der Wandung weg nach dem Innern des Blutstromes getrieben werden, kommen in den Capillaren der Wandung so nahe, als es ihre eigne Dehnbarkeit und die Adhäsion des Plasma an der Gefässwandung erlauben. Hier wird nun auch, abgesehen von der relativen Langsamkeit des Blutstroms (wegen der Ausbreitung der Blutbahn), die Sauerstoffentziehung am grössten ausfallen müssen.

Nachdem die Unabhängigkeit der Oxydationsprocesse des Thierkörpers von dem Blute und insbesondere von dem Hämoglobin klar geworden sind, müssen wir auch zwei verschiedene Classen von toxischen Stoffen, welche die Oxydationsprocesse stören oder ganz aufheben, unterscheiden.

Die erste Classe, welche in neuerer Zeit so vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen ist, umfasst die Stoffe, welche dem Oxyhämoglobin den Sauerstoff nehmen oder die Fähigkeit, sich damit zu verbinden u. s. w., überhaupt solche, welche es diesem Stoffe unmöglich machen, die ihm im circulirenden Blute zukommende Funktion zu erfüllen. Hierher

gehören Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff u. dergl. [1]). Die andere Classe würde diejenigen toxischen Stoffe umfassen, welche die Funktion des Hämoglobins nicht beeinträchtigen, aber in den Organen selbst der Oxydation hinderlich sind. Hierher scheinen Chloroform, Alkohol und vor Allen die Blausäure zu gehören.

Vergiftet man ein Thier langsam mit Blausäure, so wird, wie man dies am Frosch besonders schön beobachten kann und wie es Cl. Bernard sehr richtig beschreibt [2]), das venöse Blut hell arteriell gefärbt, obwohl die Respiration fast ganz erloschen scheint und man also ein recht dunkel-venöses Blut erwarten sollte. Es kann diese Färbung nur darin ihre Ursache haben, dass das Blut auf seinem Wege durch die Gefässe keinen Sauerstoff an die Gefässwandungen abgibt, und hierfür ist kaum eine andere Ursache denkbar, als dass die Oxydation selbst suspendirt ist; dies letztere von einer Nervenlähmung herzuleiten, wäre ebenso ungereimt als (wie es ja auch geschehen ist) die Symptome der Kohlenoxyd- oder Schwefelwasserstoffvergiftung auf eine directe Einwirkung dieser Gase auf eine besondere Nervenregion zurückführen zu wollen.

Aus dem geschilderten Verhalten des Sauerstoffs im Blute ist unter Anderem auch die lähmende Einwirkung der Kälte erklärlich. Das Oxyhämoglobin gibt nämlich um so leichter den lose gebundenen Sauerstoff her, je höher die Temperatur ist; je niedriger die letztere ist, desto geringer wird also der Sauerstoffgehalt derjenigen Flüssigkeit sein müssen, welche den Transport des Sauerstoffs vom Blutkörperchen durch die Gefässmembran hindurch zum Orte der Oxydation vermittelt.

2. Ueber das Vorkommen von Cholesterin und Protagon und ihre Betheiligung bei der Bildung des Stroma der rothen Blutkörperchen.

Wenn man es als eine der höchsten Aufgaben für die chemische Erforschung des Lebens der Thiere und Pflanzen betrachten muss, die Ursachen und Verhältnisse derjenigen chemischen Processe zu eruiren, welche in den Elementen aller organisirten Wesen vor sich gehen und welche Form, sowie Bildung, Wachsthum und Zerfall dieser Körperchen

---

1) Rollet (Wiener Acad., Sitzungsber. 25. Juli 1865) hat den bereits früher genannten reducirenden Stoffen noch einige hinzufügen wollen; es ist selbstverständlich, dass wenn man auf die eine oder andere Art dem Blute den absorbirten Sauerstoff entzieht, auch das Oxyhämoglobin seinen lose gebundenen Sauerstoff hergeben muss und es möchte wohl keine schwere Aufgabe sein, noch weitere Stoffe aus dem Bereiche der anorgan. oder organ. chemischen Stoffe, die in dieser Weise wirken, in ziemlicher Anzahl aufzufinden, doch hat dies keinen rechten Zweck.

2) Bernard, Leçons sur les effets des subst. toxiques; 1857, p. 193.

bedingen, so ergibt es sich als eine Fundamentalaufgabe, zunächst diejenigen Substanzen zu ermitteln, welche allen lebenden Wesen zukommen und besonders reichlich an den Orten sich angehäuft finden, wo kräftige und schnelle Vegetation und lebhafter Stoffumsatz nachweisbar bestehen. Die Entdeckung Mulder's, dass in allen organisirten Theilen von Pflanzen und Thieren, so lange sie an dem Leben sich betheiligen, Proteïn- oder Eiweissstoffe enthalten sind, war der erste wichtige Schritt, welcher in dieser Richtung gemacht wurde. So höchst unvollkommen auch die chemische Kenntniss der Eiweissstoffe bis jetzt noch ist, hat doch Niemand wohl einen ernstlichen Zweifel darüber erhoben, dass diese Stoffe für das Leben der Thier- und Pflanzenzelle unentbehrlich seien. In gleicher Weise wie die Eiweisskörper scheinen nun auch zwei andere Stoffe, wenn nicht an allen, so doch an den wichtigsten Processen in den Zellen von Thier und Pflanze sich zu betheiligen und deswegen ein über die ganze organisirte Welt verbreitetes Vorkommen zu zeigen, 2 Substanzen, für welche man früher nur ein sehr beschränktes Vorkommen und nur sehr specielle, selbst untergeordnete Functionen in den Lebensprocessen angenommen hatte, nämlich Cholesterin und Protagon. Eiweisskörper, Cholesterin und Protagon, die Bestandtheile des Nervenmarkes, müssen, wenn auch in andern quantitativen Verhältnissen als in den Nerven, als nothwendige Bestandtheile des Eidotters, des thierischen Samens, der rothen, sowie der farblosen Blutzellen angesehen werden, dies wird auch Niemand bestreiten, wenn man daran erinnert, dass die Angaben über das Vorkommen der Cerebrinsäure, des Lecithin und Myelin stets auf Protagon zu beziehen sind, dessen gequollenes Gemenge mit Fetten oder Cholesterin oder dessen Zersetzungsproducte sie darstellen. Von dem Cholesterin in Pflanzen sind erst kürzlich einige sichere Nachweise geführt, vom Protagon in denselben kennt man noch nichts, doch existiren bereits mehrere Anzeigen, dass ein solcher Körper den Pflanzen nicht fremd sei, insbesondere ist hier die Entdeckung W. Knop's (1857) zu erwähnen, dass man durch Aether aus Erbsen ein phosphorhaltiges Oel ausziehen könne, von ziemlich derselben Zusammensetzung als die Cerebrinsäure, dies Oel sei jedoch stickstofffrei (ich fand es ganz deutlich stickstoffhaltig; der Aether zieht Protagon und Cholesterin neben noch andern Substanzen aus, erhitzt man die Substanz für sich, so erhält man scharf saure Destillationsprodukte, mit Natronkalk starken Geruch und Reaction auf Ammoniak, mit Natrium endlich Cyannatrium). Das Cholesterin wurde von Beneke 1862 in Erbsen, andern Hülsenfrüchten und in vegetabilischen fetten Oelen gefunden, durch Kolbe's Untersuchungen die Identität desselben mit dem Cholesterin der Gallensteine festgestellt. Durch die etwas abentheuerliche Idee, in den Pflanzensamen Gallensäuren

zu suchen, wurde Beneke von der Verfolgung der wichtigen Befunde auf Irrwege abgelenkt, dennoch fand derselbe, indem er sich an die eigenthümlichen, mikroskopischen Formen des Myelin hielt, dass auch dieser Körper eine weite Verbreitung im Pflanzenreiche hat, wenn es auch bei seiner Untersuchungsweise zweifelhaft bleiben musste, ob er denselben Körper vor sich hatte, der von Virchow Myelin genannt war.

Diese Entdeckungen Beneke's sind ohne Zweifel für die physiologische Chemie von höchster Bedeutung. Dennoch haben sich bis jetzt wenige Chemiker mit der genaueren Verfolgung der Verhältnisse beschäftigt, die durch Beneke's Untersuchungen nur angedeutet waren.

Bald darauf (1863) fand Lindenmeyer, dass das Cholesterin in den Erbsen mit der Reife an Quantität erheblich zunimmt. Ritthausen fand (1863) Cholesterin im Weizenkleber. Ich habe jetzt noch in den Körnern vom Mais, in den Schösslingen (den Augen) der Rosenstöcke und in der Weinhefe Cholesterin und einen Phosphorsäure und Stickstoff enthaltenden Körper im Aetherauszuge nachweisen können. Im Mandelöle fand ich reichlich Cholesterin.

Es sind dies nur die Anfänge einer grössern Reihe von Untersuchungen, die zur definitiven Entscheidung über die Rolle, welche Cholesterin und Protagon im Pflanzenreiche spielen, führen muss, aber die gegebene Zusammenstellung wird immerhin bereits genügen, hinsichtlich des Cholesterins zu zeigen, dass dasselbe sich auch bei den Pflanzen in den Theilen findet, in welchen die kräftigsten vegetativen Processe vor sich gehen, und dass auch den niedrigsten Organismen dieser Körper nicht fehlt. Hinsichtlich des Protagon mussten die bisherigen Forschungen spärliche und unsichere Resultate geben, weil dieser Körper selbst noch zu wenig gekannt war. Durch die mühevollen Arbeiten von Liebreich[1]) ist jetzt die erste feste Basis zur Untersuchung der Eigenschaften und des Vorkommens dieses für die Physiologie in so vielen Beziehungen höchst wichtigen Körpers gewonnen. Es ist bereits seit lange besonders von Liebig die Bedeutung hervorgehoben, welche die Phosphorsäure für die Entwickelung und Fruchtbildung der Pflanzen besitzt; es ist mir jetzt sehr wahrscheinlich, dass es das Protagon ist, dessen die Pflanze für ihre Lebensprocesse bedarf, und ohne Phosphorsäure wäre die Bildung dieser Substanz unmöglich. Dass der in verschiedenen Eiweissstoffen früher gefundene Phosphorgehalt durch eine Verunreinigung derselben mit Protagon bedingt gewesen sei, scheint mir nach einigen Proben unzweifelhaft.

Da es wohl die nächste Aufgabe sein möchte, von den geschilderten

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 134, S. 29. 1865.

Gesichtspunkten ausgehend zunächst das Vorkommen und die Bedeutung des Protagon und Cholesterin für die thierischen Flüssigkeiten festzustellen, habe ich die im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen ausgeführt, welche offenbar bereits zu einigen wichtigen Folgerungen berechtigen. Dass das Cholesterin einen constanten Bestandtheil des Blutes ausmacht, ist anerkannte Thatsache, seine Quantität scheint dagegen nie bestimmt zu sein; ebenso constant enthält das Blut Protagon, dessen Zersetzungsprodukte Glycerinphosphorsäure, Oleophosphorsäure, Cerebrinsäure bereits von älteren Autoren hier aufgefunden wurden. Es ist mir unter gewissen, unten weiter zu erörternden Verhältnissen gelungen, reines Protagon aus dem Blutserum darzustellen; seine Darstellung aus dem Aetherextract der rothen Blutkörperchen bietet keine Schwierigkeit und ich konnte daher nach einigen vor 1½ Jahren angestellten Untersuchungen besonders an Gänseblutfetten bereits angeben, dass die Blutkörperchen keine Fette, sondern nur Cholesterin und Protagon im Aetherauszuge enthalten [1]). Auch die farblosen Blutkörperchen enthalten reichlich Protagon und Cholesterin, wenn nämlich die in der Leucocythämie in so erstaunlicher Zahl im Blute auftretenden farblosen Zellen mit den normal im Blute besonders bei der Digestion sich findenden identisch sind. Bei der Section eines Falls von hochgradiger Leucocythämie wurde eine grössere Portion der breiigen Massen aus dem Herzen gesammelt und erst mit Alkohol gefällt, dann filtrirt, der Rückstand mit Aether erschöpft, ebenso der trockene Rückstand des Alkoholauszugs, darnach mit starkem Alkohol heiss ausgezogen. Im ätherischen und im alkoholischen Auszuge, deren Rückstände längere Zeit aufbewahrt blieben, fand ich Protagon, freilich durch die Darstellung theilweise zersetzt, in ganz enormer Quantität.

Die Methode der Untersuchung, deren ich mich im Allgemeinen bedient habe, um in den Gemengen der Aetherextractrückstände Cholesterin und Protagon aufzufinden und quantitativ zu bestimmen, war die folgende:

Die zu untersuchende Flüssigkeit wurde in einer Flasche mit ihrem gleichen oder dem mehrfachen Volumen Aether geschüttelt, stehn gelassen, der Aether dann abgegossen und mit neuen Portionen Aether diese Procedur wiederholt, so lange der Aether etwas aufnahm. Die vereinigten völlig klar abgegossenen oder filtrirten, von der wässrigen Lösung ganz befreiten Aetherauszüge wurden auf dem Wasserbade durch Destillation vom Aether befreit, die Rückstände getrocknet gewogen. Ein Theil des Rückstandes oder das Ganze wurde dann mit überschüssiger klarer concentrirter alkoholischer Lösung von Aetzkali auf dem Wasserbade mehrere

1) Handbuch der physiol. u. pathol. chem. Analyse; 2. Aufl., 1865, S. 304.

Stunden im Sieden erhalten, endlich der Alkohol verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, so dass eine dünnflüssige Lösung entstand und mit Aether geschüttelt, nach Absitzen und Abgiessen des Aethers noch mehrmals in gleicher Weise mit Aether behandelt. Dieser ätherische Auszug enthält das Cholesterin gewöhnlich fast völlig rein. War es noch nicht rein, so wurde der Rückstand mit verdünnter Kalilauge warm geschüttelt und nochmals nach dem Erkalten die Flüssigkeit mit Aether behandelt. Von den Seifen geht nur dann etwas in den Aether über, wenn es an Wasser und Alkali fehlt. Die von Cholesterin befreite Seifenlösung wurde dann mit Salzsäure stark sauer gemacht und wieder mit mehreren Portionen Aether gewaschen. Die abgegossenen vereinigten Aetherauszüge durch Destillation von Aether befreit, der Rückstand getrocknet und gewogen. Die saure, wässrige Lösung, welche durch Waschen mit Aether von den fetten Säuren befreit war, wurde in einer Platinschale zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit Soda und Salpeter gemengt, zum Schmelzen erhitzt, die kohlefreie Schmelze in Wasser gelöst, mit Salpetersäure übersättigt und nach einiger Zeit, während der die Flüssigkeit auf dem Wasserbade digerirt war, mit einer Lösung von molybdänsaurem Ammoniak in Salpetersäure gefällt, nach 24 Stunden der Niederschlag abfiltrirt, in Aetzammoniak aufgelöst, mit ammoniakalischer Magnesialösung die Phosphorsäure gefällt und in bekannter Weise weiterhin die Phosphorsäure bestimmt. Aus der gefundenen Phosphorsäure wurde das Protagon berechnet, dies und das Cholesterin von der Quantität des Aetherextractrückstandes subtrahirt, liessen als Rest die Quantität der verseifbaren Fette.

Diese Methode kann nur unter den Bedingungen brauchbare Resultate geben, dass die benützten Reagentien völlig frei von Phosphorsäure sind, dies hat Schwierigkeit hinsichtlich des Kali; selbst die concentrirte alkoholische Lösung des Aetzkali, welches mir zu Gebote stand, enthielt noch Spuren von Phosphorsäure. Ich habe es daher vorgezogen, diese Quantität in einer grössern Portion dieser Lösung zu bestimmen und gemessene Quantitäten Kalilauge zur Verseifung zu verwenden, wo grössere Quantitäten zur Verseifung verwendet wurden, für kleine Quantitäten dieser Lösung lag der Phosphorsäuregehalt des Kali innerhalb der Fehlergrenzen. Die fetten Säuren, welche nach der beschriebenen Methode gewonnen wurden, sind entweder im freien Zustande getrocknet und gewogen oder als Natronsalze.

Die Trennung der Blutkörperchen vom Serum geschah durch eine auf das 10fache Volumen mit Wasser verdünnte gesättigte Steinsalzlösung. Das defibrinirte Blut mit dem mehrfachen Volumen dieser verdünnten Salzlösung gemischt, setzte die Blutkörperchen schneller oder langsamer

ab, nach Abgiessen der Flüssigkeit wurden die Blutkörperchen noch 2mal oder öfter mit der verdünnten Kochsalzlösung gemengt und abgegossen. Da die Blutkörperchen des Rindsblutes sich sehr langsam senken, wurde, um Zersetzung zu vermeiden, der Blutkörperchenniederschlag nur noch einmal mit der Salzlösung gemengt und zur Senkung hingestellt. Der geringe Eiweissgehalt dieser Flüssigkeit nach dem Abgiessen von den Blutkörperchen zeigte, dass die Trennung vom Serum doch fast vollständig erreicht war. Die Blutkörperchen wurden mit ein wenig Wasser in eine Flasche gebracht und mit viel Aether geschüttelt. Sie lösen sich auf, es bildet sich aber zwischen der wässrigen Lösung unten und der ätherischen oben eine breiige intermediäre Schicht, die sich in allen protagonhaltigen Flüssigkeiten zeigt und recht hinderlich ist. Durch Hin- und Herbiegen der Flasche nach dem Abgiessen des Aethers gewinnt man allmälig ziemlich viel Aetherlösung aus derselben, und durch Filtriren und Waschen mit Aether kann man alle in Aether löslichen Stoffe gut entfernen. Da aber das Protagon in Aether kaum löslich ist, war anzunehmen, dass nur ein Theil des Protagon in den Aetherauszug übergegangen war. Es wurde daher einmal bei Gänseblut und ebenso mit Rindsblut die mit Aether erschöpfte Flüssigkeit mit Alkohol gefällt, auf dem Wasserbade bei 40—50° der Alkoholauszug zur Trockne verdunstet, der Rückstand ebenso wie die durch den Alkohol gefällten Massen mit warmem absoluten Alkohol ausgezogen, das Filtrat bei mässiger Wärme verdunstet, der Rückstand schnell mit etwas Wasser gewaschen und das Zurückbleibende in der oben geschilderten Weise verseift.

Aus diesen Untersuchungen, welche im Ganzen am Blute von sechs Gänsen in 4 einzelnen Portionen und an einer Portion Rinderblut angestellt wurden, ergaben sich zunächst bestimmte Resultate hinsichtlich des Cholesteringehaltes. Es wurden gefunden:

	Quantität des Blutes	in den Blutkörperchen: Aetherextractrückstand	darin Cholesterin	Cholesterin in 100 Ccm Blut	im Serum: Aetherextractrückstand	Cholesterin darin	Cholesterin in 100 Ccm Blut
	Ccm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
I. von 2 sehr fetten jungen Gänsen	280	0,3277	0,1198	0,043	nichtbestimmt.	0,6548	0,234
II. " " " " "	320	0,5905	0,1670	0,052	10,0735	1,0050	0,314
III. von einer fetten alten Gans	196	0,2240	0,0775	0,040	0,4710	0,0375	0,019
IV. " " " " "	146	0,1685	0,0887	0,060	0,2437	0,0510	0,035
V. Rindsblut	300	0,2202	0,1440	0,048	— —	— —	— —

Hieraus ergiebt sich: 1. dass der Gehalt der Blutkörperchen an Cholesterin unabhängig ist vom Cholesterin und vom Fettgehalte des Serum oder Plasma; derselbe scheint constant 0,04 bis 0,06 grm. für 100 Ccm. Blut zu betragen. 2. ergiebt sich, dass der Gehalt des Serum an Cholesterin sehr verschieden ist, dass er sich erhebt, wenn das Serum reich

an Fetten ist, dass er dagegen fällt, wenn es daran arm ist. In No. I. ist die Quantität des Rückstandes vom Aetherauszug nicht bestimmt, wohl aber die Quantität der durch die Verseifung erhaltenen fetten Säuren, und da diese 8,6935 grm. in 280 Ccm. Blut betrug, so erweist sich dies Serum ebenso durch diese Zahl als sehr fettreich, wie dies auch für das Auge der Fall war, indem das Serum selbst nach mehrfacher Verdünnung mit Wasser noch völlig undurchsichtig und milchweiss erschien. Diese Gänse waren mit Maiskörnern gestopft worden, und da der Mais (vergl. in dieser Sammlung die Mittheilung Nr. X über die Fette des Maiskorns) selbst 0,1 pr. Ct. Cholesterin enthält, so könnte man meinen, dass dieser Gehalt an Cholesterin im Futter die Ursache des reichen Gehaltes im Serum sei. Aber einerseits sind auch die Gänse Nr. III und IV mit Mais gefüttert und dann ist im Darmkanal stets ein Ueberschuss an Cholesterin, der wohl hauptsächlich aus der Galle stammt; daher findet sich stets Cholesterin in den Fäcalstoffen beim Fötus sowie beim Erwachsenen. Die Fette selbst also scheinen bei ihrem Uebergange aus dem Darm in Chylus und Blut dem Cholesterin den Weg zu bahnen, der ihm ohne dieselben wahrscheinlich ziemlich verschlossen ist.

Aus den gefundenen Quantitäten pyrophosphorsaurer Magnesia wurde dann das Protagon nach der von Liebreich aufgestellten Formel berechnet. Aus der ersten Portion Gänseblutserum wurde eine kleine Portion Protagon aus dem Aetherextractrückstande durch schnelles Ausziehen mit kaltem Aether, Lösen in heissem Alkohol, Erkalten und nochmaliges Abspülen mit Aether gewonnen. Die getrocknete Masse 0,1400 grm. gab 0,0085 grm. PMg_2O_7 entsprechend 0,0054 grm. PO_5. Aus Liebreichs Formel berechnet würden 0,1400 grm. Protagon 0,0048 grm. PO_5 geben.

Nach der angegebenen Methode wurden gefunden:

	Blutquantum.	In den Blutkörperchen Protagon.	In den Blutkörperchen Protagon +Cholesterin.	In den Blutkörperchen Aetherextractrückstand.	im Serum Protagon.	im Serum Protagon +Cholesterin.	im Serum Aetherextractrückstand.
Nr.		grm.	grm.	grm.	grm	grm.	grm.
I. Junge Gänse	280 Ccm.	0,2265	0,3463	0,3277	1,2638	1,9186	?
II. „ „	320 „	0,5250	90,620	0,5905	0,8957	1,9007	10,0735
III. alte Gans	196 „	0,2055	0,2830	0,2240	0,1307	0,1682	0,4710
IV. „ „	146 „	0,0795	0,1665	0,1685	0,0560	0,1070	0,2437
V. Rind	300 „	0,0950	0,2390	0,2202	— —	— —	— —

Von den Blutkörperchen IV und V war noch mit Alkohol ausgezogen:

in IV 0,2130 grm. Protagon
„ V 0,5540 „ „

Auch das Blutserum von IV wurde bei mässiger Temperatur verdunstet, der Rückstand mit Alkohol warm ausgezogen, wieder verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol warm extrahirt und der Verdampfungsrückstand mit kaltem Wasser schnell abgespült und dann mit Salpeter und Soda verbrannt. Es wurde aus der gefundenen pyrophosphorsauren Magnesia 0,820 grm. Protagon berechnet. Dass diese drei Alkoholextracte wirklich Protagon enthielten, ergab sich aus der Unlöslichkeit in Aether auch nach Säurezusatz, Bildung fetter Säuren nach der Verseifung, insbesondere der durch die Abscheidung des sauren Kalisalzes beim Verdünnen der warmen Lösung mit viel Wasser wohl charakterisirten Stearinsäure, welche ein sicher constatirtes Zersetzungsproduct des Protagon ist. Die gefundenen Zahlenwerthe verdienen jedoch kein besonderes Vertrauen, überhaupt wage ich über die in den Blutkörperchen und im Serum enthaltenen Quantitäten Protagon keine Ansicht aufzustellen nach den bisherigen Untersuchungen, weil einerseits die Bestimmung aus dem geringen Gehalte des Protagons an Phosphorsäure (3,426 pr. Ct.) sehr ungenau ist, da die analytischen Fehler bei der Berechnung verdreissigfacht werden und andererseits die Extraction dieses Körpers durch cholesterinhaltigen Aether, selbst durch warmen Alkohol zu mangelhaft ist. Jedenfalls ergiebt aber die obige Zusammenstellung so viel, dass 1. die Blutkörperchen verseifbare Fette selbst dann nicht enthalten, wenn das Blutserum sehr fettreich ist, und ferner 2. dass im Blutserum eine grosse Quantität verseifbarer Fette neben Protagon und Cholesterin sich finden kann.

Wenn man Gänseblutkörperchen mit Wasser und Aether behandelt, so bilden sich, wie oben bereits erwähnt ist, drei Schichten. Alle drei enthalten Protagon und die völlig klar durchsichtige wässrige Lösung des Blutfarbestoffs enthält so viel davon, dass man selbst nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus den Hämoglobinkrystallen noch Protagon extrahiren kann, dass aus diesem Grunde die Krystalle beim Veraschen den ganzen Eisengehalt an Phosphorsäure gebunden zurücklassen. Hundeblutkrystalle scheinen viel ärmer an Protagon zu sein; jedenfalls ist die Krystallisirbarkeit des Blutes nicht vom Protagongehalte der Blutkörperchen wesentlich abhängig.

So gering die Quantität der Albuminkörper, des Protagon und des Cholesterin zusammengenommen selbst in den Blutkörperchen der Vögel, wo sie reichlicher vorhanden sind und Kerne bilden, gegenüber dem Blutfarbstoff sind, haben sie doch grossen Theil an der Ausbildung der Form, Dehnbarkeit u. s. w. Wir wissen freilich nicht, ob nicht alle oder einige der in den Blutkörperchen enthaltenen Stoffe in chemischer Verbindung miteinander sich befinden, doch wahrscheinlich ist dies nicht, und man kann dann von einem Stroma der Blutkörperchen reden, welches

aus Albuminstoff, Cholesterin, Protagon im Wesentlichen besteht. Es ist hierbei gewiss auffallend, dass wir diese drei Stoffe hier unter ganz andern Verhältnissen finden als im Nervenmark und in den Samen der Pflanzen, sie haben den Blutfarbstoff in sich aufgenommen und erhalten ihn in einem eigenthümlichen Zustande, der eben wohl keine chemische Verbindung ist, aber doch das Krystallisiren dieses Körpers hindert. So wie dieser Zustand des Aneinanderhaftens dieser Stoffe eigenthümlich erscheint, ist es auch mit den physikalischen Erscheinungen der Blutkörperchen. Sie legen sich aneinander, scheinen aneinander zu haften, ein plötzlich im Serum oder Plasma erregter Strom treibt sie unversehrt auseinander; liegen sie aber lange aneinander, z. B. wenn man Blutkörperchen sich senken lässt und den Niederschlag nicht bei Zeiten wieder zertheilt, so fliessen sie zusammen. Sie haben eine bestimmte Form, deren Ursachen unklar sind, und die sie bei aller Beweglichkeit und Dehnbarkeit beibehalten, die sie auch bewahren, wenn sie sich langgestreckt durch enge Oeffnungen hindurchgezwängt haben. Bringt man sie in Salzlösungen, so schrumpfen sie, in Wasser quellen sie auf, ohne dass sie zunächst hierdurch zerstört werden, aber sowohl starke Salzlösungen als Wasser rauben ihnen Blutfarbstoff und damit zerfällt der ganze Bau, und liegen die Körperchen einander nahe, so bildet sich Fibringerinnung, gerade als wären ebenso wie die Blutfarbstofftheilchen auch die Albuminstofftheilchen im unversehrten Blutkörperchen zu weit von einander getrennt, als dass der eine krystallisiren, der andere gerinnen könnte.

Ich will nicht auf den Streit eingehen, ob die Blutkörperchen Zellen seien: seitdem man mit diesem Worte keinen bestimmten Begriff mehr verbindet, ist ein solcher Streit nutzlos.

Die physikalischen Eigenschaften jedes Körpers müssen in naher Beziehung zu seiner chemischen Constitution stehen; wir kennen die chemische Constitution der Blutkörperchen nicht genau, wir können sie aber in Hämoglobin, Albuminstoff, Protagon, Cholesterin zerspalten und können den Zusammenhang nachweisen, welchen die Eigenschaften der ganzen Blutkörperchen mit denen ihrer Bestandtheile zeigen, wenn uns auch die Eigenschaften des Protagon und des enthaltenen Albuminstoffs erst zum kleinen Theile bekannt sein mögen.

Die Dehnbarkeit, Zusammenkleben, Beweglichkeit verdanken die Blutkörperchen ohne Zweifel ihrem Gehalte an Albuminstoff und Protagon, welche im gequollenen Zustande, sowie im Nervenmarke Dehnbarkeit und Beweglichkeit zeigen und erst zusammenfliessen, wenn 2 Portionen davon längere Zeit aneinander gelagert sind. Die Quellung durch Wasser, das Schrumpfen in Salzlösungen kommt beiden zu. Man kann sagen,

dass die Albuminkörper unwesentlich für diese Eigenschaften der Blutkörperchen seien, der Aetherauszug des Nervenmarkes, der Blutkörperchen, der Erbsen, zeigt, wenn man seinen Verdampfungsrückstand mit Wasser befeuchtet, die schönsten Nervenmarkformen, aber das reine Protagon giebt diese Formen durchaus nicht und ausserdem sind doch in der Beweglichkeit eines Blutkörperchenstroma und selbst eines Myelinklümpchen wesentliche Unterschiede. Wenn nun L. Hermann in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit [1]) die Eigenschaften des Blutkörperchenstroma lediglich auf das Protagon zurückführen will, so konnte er nicht schlechtere Beweise suchen, als gerade Aether, Chloroform und ihre lösende Einwirkung auf die Blutkörperchen. Diese Stoffe, welche die Blutkörperchen schnell zerstören, lösen gerade zunächst das Cholesterin und dann ein wenig Protagon. Die gallensauren Salze lösen Cholesterin und Protagon. Die eine oder andere Eigenschaft der Blutkörperchen wird wohl hauptsächlich dem Protagon zukommen, aber das ganze Stroma mit seinen Eigenschaften als im Wesentlichen durch Protagon gebildet darstellen zu wollen, das geht meiner Ansicht nach auf keinen Fall. Dass die Blutkörperchen Protagon enthalten, besonders die Blutkörperchen der Vögel, hätte Hermann bereits in meinem Handbuche Seite 304 finden können; ich habe, so gut dies in kleinen Quantitäten ausführbar ist, das Protagon aus Blutkörperchen bereits vor einem Jahre rein dargestellt.

Die Zersetzungsprodukte, welche das Protagon beim Verseifen bildet, stellen diesen Körper in nahe Beziehung zu den Fetten. Es ist höchst wahrscheinlich, dass es eine wichtige Rolle bei der Bildung der Fette sowohl als auch bei ihrer Resorption vom Darmkanal her spielt. Woher kommen die enormen Quantitäten Protagon im Serum gemästeter Gänse? Aus der Nahrung auf keinen Fall, denn sonst müsste man annehmen, dass das Protagon im Serum lange angehäuft bliebe, während die Fette zerlegt oder abgelagert würden.

In den Flüssigkeiten suspendirte Fette finden wir in 2 Formen, entweder als grössere Kügelchen wie in der Milch, bei fettiger Degeneration verschiedener Organe, oder als ausserordentlich feinzertheilte Molecularmasse, deren einzelne Körnchen mit den stärksten Vergrösserungen kaum als mehr als Pünktchen wahrnehmbar sind. Flüssigkeiten, welche die Fette in der ersteren Form enthalten, scheinen relativ arm, die letzteren sehr reich an Protagon zu sein, so der Chylus, fettes Blutserum während der Digestion, im Diabetes mellitus (chylösen Harn habe ich nicht darauf untersuchen können), aber durch Eiweisslösung und Protagon allein habe

---

1) Reichert und Dubois Archiv 1866. S. 33.

ich zwar gute Emulsionen mit Fetten erhalten, doch nicht von der feinen Zertheilung der Fette, wie man sie in den angegebenen Flüssigkeiten findet. Die weitere Verfolgung der Eigenschaften des Protagon verspricht für die physiologische und pathologische Chemie die wichtigsten Bereicherungen, aber zunächst ist eine weitere chemische Untersuchung dieses Körpers nöthig, die wir von Liebreich zu erwarten haben. Behufs der Controle des Protagongehalts in den Blutkörperchen und im Serum und der Bestimmung der verseifbaren Fette neben Protagon und Cholesterin habe ich Versuche gemacht, die Quantität der bei der Spaltung des Protagon durch alkoholische Kalilauge frei werdenden fetten Säuren zu bestimmen, aber die erhaltenen Werthe weichen zu weit von einander in den einzelnen Bestimmungen ab, so dass ich eine Berechnung darauf noch nicht glaubte basiren zu dürfen.

IX.

Ueber die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf den Blutfarbstoff.

Von **Hoppe-Seyler.**

Vor 3 Jahren habe ich (Med. Centralblatt 1863. Nr. 28) eine kurze Mittheilung veröffentlicht über die eigenthümliche Veränderung, welche der Blutfarbstoff durch Schwefelwasserstoff erleidet. Da die weitere Untersuchung dieser Einwirkung auf das wandelbare Hämoglobin sich ziemlich schwierig erwies, habe ich dieselbe mehrmals abgebrochen und wieder begonnen, bin auch bis jetzt zu eigentlich entscheidenden Resultaten nicht gelangt, glaube aber doch, dass es nicht nutzlos sein wird, wenn ich die bis jetzt von mir ausgeführten Untersuchungen über diesen Gegenstand veröffentliche, um so mehr, als auch andere Arbeiten seitdem über diesen Gegenstand erschienen sind, deren Resultaten nach meinen Untersuchungen manche Bedenken entgegenstehen.

Ich hatte in meiner ersten Mittheilung hervorgehoben, dass der Schwefelwasserstoff durch sauerstoffhaltiges defibrinirtes Blut geleitet auf dasselbe in der Weise einwirke, dass der Sauerstoff verschwinde und Schwefel abgeschieden werde, dass ferner der Blutfarbstoff selbst in einen grünen Körper umgewandelt werde. Dass es mir damals nicht gelungen war, den Blutfarbstoff vollständig zu zerlegen, lag nur an dem bedeutenden Widerstande, welchen sehr verdünnte Hämoglobinlösungen überhaupt der Einwirkung jeder zerlegenden Substanz entgegensetzen; es gelang mir darauf sehr bald diese Zersetzung durch Sauerstoff und Schwefelwasserstoff vollständig zu erreichen. Hämoglobinlösungen, welche sauerstofffrei waren, zeigten beim anhaltenden Durchleiten von Schwefelwasserstoff keine Zersetzung oder sie trat erst nach mehreren Tagen bemerkbar ein; ebenso werden mit Aetzammoniak versetzte Hämoglobinlösungen durch Schwefelwasserstoff nicht in kurzer Zeit zersetzt,

Bei der näheren Untersuchung des Vorgangs der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf Oxyhämoglobin zeigte es sich, dass hier mehrere Prozesse gleichzeitig vor sich gehen oder aufeinander folgen. Die erste Einwirkung, die auch in der ammoniakalischen Lösung sich zeigt, ist die Trennung des lose gebundenen Sauerstoffs vom Hämoglobin, die in der Wärme schneller erfolgt als in der Kälte, die aber stets einige Zeit erfordert; man kann daher mit etwas Schwefelwasserstoff gemengte atmosphärische Luft durch Blut hindurch leiten, ohne dass das Blut alterirt wird und ohne dass der Schwefelwasserstoff bemerkbar im Blute haften geblieben wäre. Während nun ausser dieser Sauerstoffentziehung in der ammoniakalischen Blutfarbstofflösung keine weitere Zersetzung erfolgt, tritt in der neutralen sehr bald eine Einwirkung ein, als deren Zeichen ein Absorptionsstreif im Roth erscheint, wenn man die Hämoglobinlösung bei dieser Behandlung in das Sonnenspectrum bringt. Dieser Absorptionsstreif erscheint bereits sehr deutlich, wenn die Hämoglobinlösung noch dunkelroth gefärbt ist. In meinem Spectralapparate steht die Linie C auf 61 und D auf 80 der Scala; der durch Schwefelwasserstoff hervorgerufene Absorptionsstreif nimmt dann die Gegend von 67 bis 72 der Scala ein.

Da der Schwefelwasserstoff nur in der neutralen Lösung von Oxyhämoglobin den durch diesen Streifen charakterisirten Farbstoff erzeugt, lag die Ansicht nahe, dass entweder der Schwefelwasserstoff selbst oder eine durch seine Oxydation gebildete Säure eine Spaltung des Hämoglobin bewirke, und dass es Hämatin oder der von mir Methämoglobin genannte Körper sei, welcher diesen Absorptionsstreif bewirke, aber eine Vergleichung mit den Lösungen dieser Stoffe im Spectrum unterstützte diese Meinung nicht.

Hämoglobinlösung mit Essigsäure, oder mit Weinsäure zerlegt gab den Absorptionsstreif von 58 bis 65 der Scala. Durch Zusatz von wenig Schwefelsäure, Salzsäure, Oxalsäure wurde ein Absorptionsstreif von 55 bis 65, bei geringerer Concentration von 55 bis 62 der Scala in Hämoglobinlösung oder Blut erhalten. Lösung von Häminkrystallen in schwefelsäurehaltigem Alkohol gab einen Absorptionsstreif von 62 bis 70 der Scala. Eine durch Eintrocknen von Hämoglobinkrystallen über 0° gewonnene Methämoglobinportion in Wasser gelöst gab einen Absorptionsstreif von 64 bis 68.

Nun wird zwar durch Untersuchungen, welche von Hr. Oeffinger jetzt unter meiner Leitung ausgeführt sind und bald veröffentlicht werden, erwiesen, dass die Absorptionsstreifen, welche die Lösungen der Salze ein und desselben Metalloxyds im Spectrum erscheinen lassen, je nach der Natur der Säure, mit welcher das Metall im Salze verbunden

ist, Verrückungen erfahren können, wenn auch die Säuren selbst keine bemerkbaren Lichtabsorptionen zeigen, und man könnte hiernach glauben, dass auch das Hämatin, welches offenbar Verbindungen mit Säuren einzugehen vermag, je nach der Natur der Säure, welche mit ihm verbunden ist, eine verschiedene Lage seines Absorptionsstreifen zeige, aber die obige Vergleichung ist dieser Deutung nicht günstig, ebenso wird durch das Verhalten des mit Schwefelwasserstoff behandelten Blutes gegen Aetzammoniak, ebenso durch das Verhalten gegen reducirende Stoffe als Schwefelammonium, endlich dadurch die Meinung widerlegt, es habe sich Hämatin gebildet, dass Hämatin nicht im Stande ist, mit Schwefelwasserstoff die weiteren Zersetzungsproducte zu bilden, die in Hämoglobinlösungen entstehen.

Freilich liegt in letzterer Beziehung eine Täuschung sehr nahe. Wenn man Blut oder Hämoglobinlösung mit Säure versetzt hat, um das Hämoglobin in Hämatin u. s. w. zu spalten, so ist es erforderlich, einige Zeit zu warten oder zu erwärmen, um die vollständige Zersetzung des Hämoglobin eintreten zu lassen, ehe man Schwefelwasserstoff einleitet, denn sonst erhält man Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf das noch unzersetzt gebliebene Hämoglobin. Da das Methämoglobin gewöhnlich noch etwas unzersetzten Blutfarbstoff enthält, so erleidet es durch Schwefelwasserstoff eine Veränderung der Farbe, welche mit der der Hämoglobinlösung übereinstimmt, aber in geringerem Grade. Uebrigens scheint der Absorptionsstreif der sauren albuminhaltigen Hämatinlösungen beim anhaltenden Einleiten von Schwefelwasserstoff undeutlich zu werden, vielleicht endlich ganz zu verschwinden.

Behandelt man die Lösung, welche neben unzersetztem Hämoglobin den Körper enthält, welcher sich durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Hämoglobin bildet, mit überschüssigem Aetzammoniak, so werden, wenn unzersetzte Blutkörperchen da sind (SH lässt sie zunächst insofern unzerstört, als kein Farbstoff in das Serum übergeht), diese gelöst und die prachtvoll rothe Flüssigkeit zeigt bei passender Verdünnung mit Wasser einen recht eleganten Streif von 65 bis 72, bei sehr starker Verdünnung von 67 bis 70 der Scala, nach einiger Zeit kann der Streif verschwinden. Hiedurch unterscheidet sich der durch SH aus dem Hämoglobin gebildete Körper sehr bestimmt vom Methämoglobin und dem Hämatin.

Wenn man nämlich Methämoglobin oder durch eine Säure zersetzten Blutfarbstoff in mässig verdünnter Lösung mit Aetzammoniak versetzt, so wird durch diese Lösungen das Licht von 55 bis 65 der Scala am wenigsten absorbirt, beim Verdünnen mit Wasser hellt sich von 65 an das Spectrum schnell bis über 75 hinaus auf und vor 70 der Scala erscheint kein Streif. Auch reines Hämatin in Ammoniak gelöst giebt in ziemlich

concentrirter Lösung einen Streif von 70 bis 80, von 60 bis 70 ist das Spectrum hell. Häminkrystalle in Ammoniak gelöst geben zunächst den Streifen 65 bis 80, besonders dunkel von 65 bis 75, beim weitern Verdünnen bleibt es auf 70 am dunkelsten und die Erleuchtung bis über 80 hinaus bleibt lange schwach.

Wenn man endlich die Lösung des mit Schwefelwasserstoff behandelten Oxyhämoglobin erst mit Ammoniak und Wasser passend verdünnt, dann Schwefelammonium hinzufügt, so bleibt jener Streif von 67 bis 70 unverändert; während alle Hämatinlösungen bald die beiden zuerst von Stokes beschriebenen Streifen 86 bis 94 und 102 bis 110, die also im Grün liegen, zeigen, dagegen im Roth bis über die Linie D hinaus alles hell erscheint.

Nach diesem geschilderten Verhalten ist es unzweifelhaft, dass das zunächst durch SH aus dem Oxyhämoglobin gebildete Product, so nahe es dem Hämoglobin oder dem Hämatin in der Zusammensetzung stehen mag, doch von beiden zu unterscheiden ist. Es ist mir noch nicht gelungen, diesen Körper zu isoliren, insbesondere da er sehr wenig Beständigkeit bei seiner Bildung selbst zeigt; er zerlegt sich eben bei der weitern Einwirkung von Schwefelwasserstoff, während der Sauerstoff weder bei seiner Darstellung noch nachher einen wesentlichen Einfluss auf ihn auszuüben scheint. Dieser Körper bildet sich daher, auch wenn Sauerstoff in ziemlich grossem Ueberschusse zugleich mit dem SH in die Blutlösung eingeleitet wird. So habe ich ihn z. B. erhalten, als atm. Luft oder reiner Sauerstoff durch eine Mischung von 14 Vol. Wasser und 1 Vol. gesättigtes Schwefelwasserstoffwasser und dann in defibrinirtes Blut geleitet wurde. Schon nach kurzem Einleiten, freilich in ziemlich starkem Strome, wurde das Blut dunkelroth gefärbt, konnte durch Schütteln mit reiner Luft nicht wieder hellroth gemacht werden und zeigte in verdünnter Lösung den angegebenen Absorptionsstreif im Spectrum. Nach seiner Entstehung ist zu schliessen, dass dieser Körper eine Schwefelverbindung ist und zwar entweder vom Hämatin oder vom Hämoglobin.

Durch weitere Einwirkung von SH wird dieser Stoff zersetzt unter Bildung eines in dünnen Schichten olivengrünen, in dickeren Schichten braunrothen Körpers; dabei scheidet sich Schwefel ab. Mit dem Schwefel zusammen fällt ein Albuminstoff um so reichlicher nieder, je unreiner die Hämoglobinlösung war, doch gibt auch reine Hämoglobinlösung stets diesen Niederschlag. Die Abscheidung des Schwefels geht langsam vor sich, ein Theil desselben wird auch wohl durch Einwirkung der Luft auf den nur absorbirt enthaltenen Schwefelwasserstoff gebildet werden. Durch zweimaliges Filtriren durch Asbestpfröpfe gelang es mir, den Schwefel nebst Albuminstoff ganz zurückzuhalten, nachdem das Hämoglobin durch

Einleiten von Luft und SH ganz zersetzt war und die Lösung noch zwei Tage gestanden hatte. Die klare filtrirte Flüssigkeit zeigte bei keiner Concentration im Spectrum deutliche Absorptionsstreifen, gab weder Krystalle beim Verdunsten eines Tropfens unter dem Deckglase, noch konnte sie nach Zusatz von ¼ Vol. Alkohol unter 0° zur Krystallisation gebracht werden. Mit der Luftpumpe über Schwefelsäure zur Trockne gebracht hinterliess sie eine pechartig glänzende, leicht zu pulverisirende spröde und hygroscopische Substanz, die in Wasser leicht gelöst, durch Erhitzen der wässrigen Lösung oder durch Alkoholzusatz coagulirt wurde und mit Mineralsäure flockige Niederschläge gab. Mit Soda und Salpeter verbrannt gab diese Substanz ziemlich viel Schwefelsäure; es wurden nämlich erhalten:

1. aus 0,7712 grm. Substanz 0,1015 grm. $SBaO_4$
2. „ 1,2378 „ „ 0,1215 „ „ „
3. „ 1,3368 „ „ 0,1447 „ „ „

Nach Abrechnung von 1,612 grm. eisenfreier Asche, die sich von der Darstellung her noch in der Substanz befand, ergiebt sich ihr Schwefelgehalt hiernach zu 1,84; 1,37; 1,51; im Mittel zu 1,57 pr. Ct.

Ferner wurden aus 3,287 grm. dieses Körpers erhalten 0,0204 grm. Fe_2O_3 entsprechend 0,44 pr. Ct. Eisen.

Von dem nicht mit Schwefelwasserstoff behandelten Hämoglobin (mehrmals umkrystallisirte Gänseblutkrystalle unter 0° über Schwefelsäure getrocknet, dann nochmals bei 100° getrocknet) gaben:

1. 0,9253 grm. Substanz 0,0243 grm. $SBaO_4$
2. 0,3013 „ „ 0,0103 „ „ „

Dies Hämoglobin enthielt 0,928 pr. Ct. eisenfreie Asche (nur PO_5) und der Schwefelgehalt ergiebt sich hiernach zu 0,36 und 0,47, im Mittel zu 0,415 pr. Ct. In demselben Hämoglobin wurde 0,413 pr. Ct. Eisen gefunden.

Während nach diesen Bestimmungen der Eisengehalt des mit SH behandelten Hämoglobin der nämliche ist als in dem unzersetzten Blutfarbstoff, ist der Schwefelgehalt im ersteren bald 4mal so gross als in letzterem: da aber das schwefelreiche Product nicht krystallisirt erhalten war, ist es sehr zweifelhaft, ob diese Substanz ein reiner Körper und nicht ein Gemenge mehrerer ist.

Mit dem 20fachen Gewicht Eisessig und ein wenig Kochsalz zusammengerieben und dann mehrere Stunden im Wasserbade digerirt, gab das mit SH behandelte Hämoglobin keine Krystalle. Schwefelsäurehaltiger Alkohol extrahirte aus der trockenen Masse eine Substanz, welche die Flüssigkeit braun, in sehr dünnen Schichten grün färbte. Dieser Auszug wurde mit Ammoniak übersättigt, zur Trockne verdunstet, der Rückstand

mit Wasser ausgezogen, dann mit Ammoniak behandelt. Die in dünnen Schichten grüne Lösung gab im Spectrum die geringste Absorption im Anfang des Roth bis jenseits der Linie C. Beim weiteren Verdünnen zeigte sich ein Absorptionsstreif von 70 bis 75 und 82 bis 86; beide Streifen waren verwaschen, schlecht begrenzt und verschwanden bald beim Verdünnen der Lösung mit Wasser. Das Ammoniak hatte nur einen Theil des sauren Alkoholextractrückstandes gelöst, als nun die rückständige Masse abermals mit säurehaltigem Alkohol gekocht wurde, löste sich zwar der grösste Theil auf, aber nach Neutralisiren, Abdampfen und abermaligem Behandeln mit Ammoniak wurde nur sehr wenig gelöst. Durch Kochen mit starker Essigsäure löste sich dieser Körper, gab aber auf Zusatz von Wasser einen flockigen aus Schwefel bestehenden Niederschlag, während die Lösung grünliche Färbung zeigte. Durch die zweite Lösung in schwefelsäurehaltigem Alkohol wurde im Spectrum der Absorptionsstreif 65 bis 73 und die schwächeren schneller verschwindenden 98 bis 102 und 115 bis 125 (der letztere beständiger als der mittlere) erhalten, welche auch durch Lösungen von Hämatin in schwefelsäurehaltigem Alkohol im Spectrum erzeugt werden. Im Uebrigen wurde dieser dem Hämatin ähnliche Körper nicht untersucht, da er eben so wenig auf diesem Wege rein erhalten werden kann, als das Hämatin nach diesem angegebenen Verfahren; es gehen auch Eiweissstoffe in geringerer oder grösserer Quantität mit über und sind nur unvollkommen vom Farbstoffe zu trennen.

Beiläufig möchte ich noch erwähnen, dass eine Lösung von Schwefeleisen, welche man erhält durch Versetzen einer sehr verdünnten Eisenvitriollösung mit Weinsäure, dann mit Schwefelammonium, ziemlich genau an derselben Stelle im Roth einen Absorptionsstreifen zeigt, als die Lösung des mit Sauerstoff und Schwefelwasserstoff behandelten Hämoglobin. Es ist aus Obigem leicht ersichtlich, dass bei dieser Behandlung des Hämoglobin Schwefeleisen nicht gebildet werden kann; die Einwirkung des Sauerstoffs würde seine Entstehung hindern und das schliesslich erhaltene Product ist eben so reich an Eisen als das Hämoglobin selbst.

In einer kürzlich von Rosenthal und Kaufmann (Reichert und Dubois, Archiv, 1865, S. 659) über die Wirkungen des Schwefelwasserstoffgases auf den thierischen Organismus publicirten Abhandlung, die sich hinsichtlich der chemischen Veränderungen auf meine frühere Mittheilung, die ich oben bezeichnet habe, stützt, ist unrichtig angegeben, dass durch Einwirkung des Schwefelwasserstoffgases aus dem Hämoglobin Hämatin entstehe; ich habe dies nie behauptet und das hier geschilderte Verhalten widerlegt wohl genügend diese Annahme.

Diese Autoren haben besonders die Einwirkung des Schwefelwasser-

stoffgases auf lebende Thiere untersucht und kommen nach ihren Versuchen, die offenbar vorsichtig angestellt, zahlreich und gut variirt sind, zu dem Resultate, dass die Vergiftung durch Schwefelwasserstoff in ihrem Wesen nichts sei als eine Erstickung, dass die Entziehung des Sauerstoffs durch den Schwefelwasserstoff die allgemein bei diesen Vergiftungen beobachteten Symptome: Erweiterung der Pupille, Dyspnoe, Convulsionen, Lähmung, besonders Lähmung des Herzens bewirke. — Für diese Ansicht spricht mancherlei, insbesondere der Umstand, dass bei der Vergiftung warmblütiger Thiere durch Einathmen von SH keine weitere Erscheinung bei der Section sich findet, als venöse Färbung des Blutes, ferner dass kaltblütige Thiere, welche die Sauerstoffentziehung in höherem Grade und länger vertragen, auch den Schwefelwasserstoff so reichlich und lange vertragen, dass man ihr Blut fast schwarz gefärbt findet, während sie noch leben und auf Reize reagiren. Aber auch abgesehen von der Frage der Herzlähmung, welche jene Autoren selbst offen gelassen haben, ist es doch auffallend, dass Thiere, welche durch Schwefelwasserstoffathmen zu Grunde gegangen sind, noch Sauerstoff im Blute enthalten, während bei Entziehung des Sauerstoffs in der Athmungsluft das Blut kurz nach dem Tode schwarz und fast frei von Sauerstoff erscheint. Es ist freilich richtig, dass kleine Quantitäten Schwefelwasserstoff in der Athmungsluft einem Thiere zugeführt, keinen bemerkbaren Nachtheil im Leben desselben hervorrufen, aber die Thiere werden vergiftet, selbst wenn sie so viel Sauerstoff neben Schwefelwasserstoff athmen, dass man annehmen sollte, dass nicht allein der Schwefelwasserstoff oxydirt, sondern auch noch hinreichend Sauerstoff geboten würde, um das Leben des Thieres zu erhalten. Um hierüber Entscheidung zu erhalten, stellte ich folgenden Versuch an. Aus einem Gasbehälter wurde in mässig schnellem Strome atmosphärische Luft durch verdünntes Schwefelwasserstoffwasser und von da in ein grosses Cylinderglas getrieben, in welchem sich das Versuchsthier, ein Kaninchen, befand. Das verdünnte Schwefelwasserstoffwasser bestand aus einer Mischung von 1 Vol. mit dem Gas gesättigten Wasser und 14 Vol. Brunnenwasser. Da der Barometerstand 26,5 Zoll Quecksilber (auf dem Tübinger Schloss) und die Temperatur 9° betrug, konnte das gesättigte SHwasser nicht ganz 3 Vol. SHgas enthalten. Die Mischung, welche nur zu $^1/_{15}$ gesättigt war, konnte an die hindurchstreichende atm. Luft noch nicht $^1/_5$ ihres Vol. Schwefelwasserstoffs abgeben. Die atm. Luft enthält mehr als $^1/_5$ ihres Vol. an Sauerstoff; 1 Vol. Sauerstoff ist hinreichend, um 2 Vol. Schwefelwasserstoff zu Schwefel und Wasser zu oxydiren. In der Athmungsluft des Thieres befand sich also mehr als das Doppelte des Sauerstoffvolumen, welches zur Oxydation des SH erforderlich war. Die Absorption des

Blutes für Sauerstoff ist fast 1/5 Vol., die für SH ist nicht bekannt, aber bei der Bluttemperatur kann die noch Salze und andere feste Stoffe enthaltende Blutflüssigkeit auf keinen Fall so viel Gas absorbiren, als destillirtes Wasser bei 9°, die Absorption musste also weit unter 1/5 des Blutvolumen sein. Sobald etwa 5 Liter Luft durch 1,5 Liter der SHwassermischung getrieben waren, wurde neue Mischung eingefüllt.

Bei diesem Versuche zeigte sich bereits nach etwa 5 Minuten Unruhe und verstärkte Respiration, nach einiger Zeit Convulsionen, grosse Mattigkeit, weite Pupille, höchster Grad der Dyspnoe, nämlich Athmen mit geöffnetem Maule. Dieser Zustand blieb wohl über eine Stunde stationär und der Tod trat fast unmerkbar unter immer langsamer eintretender Respiration, bei völliger Prostration der Muskelthätigkeit ein, Convulsionen wurden in der letzten Zeit nicht mehr beobachtet. Bei der sofort vorgenommenen Section war das Blut im schlaffen, sehr erweiterten Herzen dunkel, aber kaum so dunkel als normales Venenblut. Das Blut enthielt also wirklich wenig Sauerstoff, aber war doch viel heller, als man es bei Thieren findet, die man im geschlossenen Raume über bewegter Kalilauge sterben lässt. Beim Schütteln mit Luft wurde das Blut hellroth und im Spectrum zeigte es das Verhalten von gesundem Blut.

Man könnte annehmen, dass das SHgas nicht zu Schwefel und Wasser, sondern zu einer Säure des Schwefels und Wasser im Blute oxydirt würde; ich glaube aber in einer der vorstehenden Untersuchungen gezeigt zu haben, dass solche Oxydationen, wie die des Schwefels eine sein würde, im Blute nicht geschehen. Vielleicht wird der Schwefel bei seiner Ausscheidung Thrombose in den Capillaren hervorrufen, vielleicht wird er überhaupt nicht niedergeschlagen, sondern in irgend einer Lösung den Zellen durch Diffusion zugeführt und verhindert hier noch die normalen Oxydationsprocesse; so unwahrscheinlich die letztere Hypothese ist, so wenig ein Beweis für die erstere vorliegt, würden doch beide Vorgänge das Thier durch Sauerstoffmangel und Lähmung des Herzens sterben lassen, und in Summa wissen wir eben über alles dies noch gar nichts.

Rosenthal und Kaufmann sagen, dass sie Embolien nicht beobachtet haben; Hermann, indem er im Med. Centralblatt 1866, No. 12 über diese Arbeit referirt, schreibt: «Embolien, welche nach Hoppe-Seyler durch im Blute ausgeschiedenen Schwefel hervorgerufen werden und die Todesursache sein sollen, konnten die Verfasser nicht wahrnehmen» (das Citat meiner Arbeit ist dabei um ein Jahr zu spät angegeben). Ich bedaure, dass Hr. Hermann meine Arbeit in der von ihm selbst redigirten Zeitschrift nicht besser angesehen hat. Ich habe dort nur gesagt: «3. zeigen die oben geschilderten Versuche, dass eingeathmetes

SHgas nicht allein durch Inbeschlagnahme des arteriellen Sauerstoffs die Ernährung der Organe mit diesem wichtigen Stoff aufhebt, sondern durch den ausgeschiedenen Schwefel ausserdem noch Verstopfungen der Capillaren in verschiedenen Organen erzeugen kann.» Meine Versuche waren, wie dies angegeben ist, im defibrinirten Blute angestellt, ich konnte also nicht behaupten, dass Thiere durch Schwefelembolien stürben bei der SHvergiftung; so wie ich mich damals ausgesprochen habe, halte ich es auch jetzt noch fest, glaube aber nicht, dass Jemand im Stande wäre, solche Embolien mikroskopisch nachzuweisen; die hämodynamischen Untersuchungen von Rosenthal und Kaufmann stehen ihrer Annahme gar nicht entgegen. Darnach gesucht habe ich natürlich nie. Auch der Anfang des Referats von Hermann über Rosenthals und Kaufmanns Untersuchungen enthält Unrichtiges, was nur der Referent hineingebracht hat und wofür diese beiden Autoren nicht verantwortlich sind.

Wenn Rosenthal und Kaufmann sagen, dass die Schwefelwasserstoffvergiftung, wenn überhaupt das Herz noch schlägt, eine günstigere Prognose bei Behandlung mit künstlicher Respiration gäbe, als die Kohlenoxydvergiftung, so ist dies jedenfalls nicht in Uebereinstimmung mit meinen Versuchen, doch kann hierüber nur eine grössere Zahl von Versuchen entscheiden.

Zur Entscheidung der gewiss sehr wichtigen Frage, ob die Sauerstoffentziehung allein und zwar die directe Entziehung durch Oxydation die Ursache der Vergiftung mit Schwefelwasserstoff sei, scheint sich mir besonders ein Weg zu bieten, der meines Wissens noch nicht betreten ist und der zu nicht unwichtigen Resultaten führen kann. Das Schwefelammonium entzieht dem Blute nur Sauerstoff, scheidet keinen Schwefel aus, und wenn man also die Wirkung des Schwefelwasserstoffwassers mit der des Schwefelammoniums von gleichem SHgehalte in Versuchen an Thieren vergliche, so würde man ermitteln können, in wie weit die Sauerstoffentziehung allein ohne etwaige Schwefelausscheidung ein Thier vergifte, freilich bleibt dann noch die Frage offen, ob nicht SH in Wasser sowohl als in ammoniakalischer Lösung noch weitere Einwirkungen habe, die uns noch nicht bekannt sind. Aus dem Blute in die Organe tritt SH schwerlich über, wenn es nicht im Ueberschuss angewendet wird, da bei der Temperatur warmblütiger Thiere die Einwirkung auf das Oxyhämoglobin sehr schnell erfolgt.

X.

Kleinere Mittheilungen.

1. Ueber die Taurocholsäure.

Von J. Parke.

Aus den Untersuchungen von Strecker, welche zuerst eine Einsicht in die Constitution der Galle eröffnet haben, ist es bekannt, dass es zwar leicht gelingt, aus der Ochsengalle die Glycocholsäure rein und krystallisirt zu gewinnen, von der Taurocholsäure konnte dagegen nur aus den Zersetzungsprodukten auf ihre Constitution geschlossen werden, ihre Reindarstellung gelingt nicht wohl. Strecker fand dagegen schon, dass die Hundegalle, bei Behandlung mit Alkohol und Aether, schöne Krystallisation liefert von einem Salz einer Gallensäure, und vermuthete nach dem von Bensch bestimmten Schwefelgehalt dieser Galle, dass die Krystalle aus taurocholsaurem Alkali bestehen. Prof. Hoppe-Seyler hat aus dem krystallisirten Alkalisalze der Hundegalle Taurin und Cholalsäure dargestellt und durch Circumpolarisation weiterhin die Uebereinstimmung der Hundegallensäure mit der Taurocholsäure der Ochsengalle erwiesen. Eine grössere Portion gesammelter Hundegalle gab mir Gelegenheit, zunächst durch Abdampfen des entfärbten Alkoholauszugs zur Trockne, Aufnahme in wenig absoluten Alkohol und Fällen mit Aether krystallisirtes taurocholsaures Alkali zu gewinnen. Nach Abgiessen des Aethers wurde das Salz in Wasser gelöst, mit Bleiessig und ein wenig Ammonik gefällt, der Niederschlag gut ausgewaschen, dann mit absolutem Alkohol ausgekocht, heiss filtrirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt so lange noch ein Niederschlag von PbS entstand, filtrirt, die Flüssigkeit bei mässiger Wärme auf kleines Volumen verdunstet, mit

grossem Ueberschuss von Aether gefällt. Der syrupartige Niederschlag von freier Taurocholsäure ging nach einiger Zeit grossentheils in feine seideglänzende nadelförmige Krystalle über, aber selbst nach langem Stehen unter Aether gelang es nicht die ganze Masse zur Krystallisation zu bringen. An der Luft zerflossen die Krystalle sehr schnell, auch beim Trocknen in trockener, durchgeleiteter Luft unter Aether gingen sie in eine durchsichtige amorphe Masse über, die durch Aether allein nicht zur Krystallisation gebracht wurde, wohl aber beim nachherigen Zusatz von ein paar Tropfen Alkohol. Diese Krystalle liessen beim Verbrennen auf Platin keinen Rückstand, das Blech mit Wasser benetzt, gab keine alkalische Reaction und mit Chlorbariumlösung keine Trübung. Durch Abdampfen der alkoholischen Lösung mit der Luftpumpe wurde nur eine amorphe, in Alkohol oder Wasser leicht lösliche Masse erhalten. Die alkoholische Lösung zeigte eine spec. Drehung für gelbes Licht von ungefähr — 25°, eine genauere Bestimmung konnte nicht ausgeführt werden aus Mangel an Material. Die bei niederer Temperatur getrocknete Taurocholsäure kann weit über 100° erhitzt werden, ohne dass Zersetzung eintritt; eine Portion derselben mit Wasser in ein Glasrohr eingeschmolzen und einige Tage bei 100° im Wasserbade erhalten, zerlegte sich mehr und mehr in Taurin und Cholalsäure, indem sich die Flüssigkeit trübte und allmälig mehr und mehr Cholalsäure amorph sich ausschied. Es gelang leicht, das Taurin aus der wässrigen Lösung durch Trocknen und Ausziehen mit heissem Alkohol zu isoliren und in ziemlich grossen, glänzenden Krystallen beim Umkrystallisiren aus Wasser zu erhalten. Die Cholalsäure krystallisirte dagegen schwierig, sie hatte offenbar Taurocholsäure in sich aufgenommen und es entstand schon beim Auswaschen der niedergefallenen Cholalsäure mit Wasser eine milchige Trübung im Filtrate, indem der Niederschlag sich theilweise wieder löste; doch gelang es beim langsamen Krystallisiren aus Alkohol sie in harten Krystallen von den bekannten Eigenschaften zu gewinnen. Das Verhalten der Taurocholsäure gegen Wasser entspricht dem Verhalten dieser Säure gegen Fermente, Aetzalkalien und Mineralsäuren und unterscheidet sie von der Glycocholsäure, welche nur sehr schwer und langsam durch diese Agentien, gar nicht durch Wasser bei 100° gespalten wird. Die viel geringeren Affinitäten, welche das Taurin gegenüber dem Glycocoll zeigt, finden auch in der leichten Spaltbarkeit der Taurocholsäure noch ihren Ausdruck gegenüber der Glycocholsäure.

Es gelang nicht, aus der Taurocholsäure eine um 1 Mol. wasserärmere, der Cholonsäure entsprechende Säure durch Einwirkung starker Salzsäure darzustellen.

---

2. Ueber einige Bestandtheile der Maiskörner.

Von **Hoppe-Seyler.**

Die Samen des Mais enthalten, obwohl sie sehr mehlig und fettfrei erscheinen, nicht wenig verseifbare Fette, daneben etwas Cholesterin und Protagon.

Zur Untersuchung wurden 424,2 grm. zerstossene, getrocknete Maiskörner mit grössern Quantitäten Aether in mehreren Portionen erschöpft. Der filtrirte Aetherauszug hinterliess 16,781 grm. eines gelb gefärbten, angenehm riechenden Fettes, welches bei gewöhnlicher Temperatur butterartig war, beim schwachen Erwärmen zuerst theilweise schmolz. Mit alkoholischer Kalilauge wurde dies Fett verseift, die Seife in viel Wasser gelöst, mit Aether zunächst das Cholesterin und nach Uebersättigen der Seifelösung mit Salzsäure die fetten Säuren ausgezogen. Die saure, wässrige Flüssigkeit wurde dann zur Trockne gebracht und mit Soda und Salpeter verbrannt. Die salpetersaure Lösung der erhaltenen Schmelze wurde mit molybdänsaurem Ammoniak gefällt, der abfiltrirte Niederschlag in Ammoniak gelöst und mit ammoniakalischer Magnesialösung gefällt, die pyrophosphorsaure Magnesia in bekannter Weise gewonnen und bestimmt. Aus der oben angegebenen Quantität des Aetherextractrückstandes wurden 0,4235 grm. Cholesterin, 15,6635 grm. fette Säuren und 0,0340 grm. PMg_2O_7 gewonnen. Hiernach enthält das trockene Maiskorn:

Cholesterin	=	0,100 pr. Ct.
Protagon	=	0,149 „ „
Verseifbare Fette mit etwas gelbem Farbstoff	=	3,521 „ „
Rückstand des Aetherauszugs	=	3,770 pr. Ct.

Die fetten Säuren wurden mit kohlensaurem Natron und Alkohol zur Trockne gebracht, die Lösung der Natronseifen mit absolutem Alkohol heiss extrahirt, der Alkohol theilweise abdestillirt, Wasser zugefügt und mit essigsaurem Blei im Ueberschuss gefällt, die getrocknete Bleisalzmischung mit Aether einige Tage stehen gelassen, dann filtrirt. Der in Aether nicht gelöste Theil der Bleisalze wurde mit etwas Alkohol und Lösung von kohlensaurem Natron gekocht, das kohlensaure Blei abfiltrirt. Nach dem Abdampfen des Filtrats wurden die Natronseifen mit heissem, absolutem Alkohol ausgezogen, die Lösung mit Chlorbarium in 4 Portionen fractionirt gefällt. Die erste Fällung durch ein paar Tropfen Chlorbarium enthielt kohlensauren Baryt in geringer Menge, die zweite Fällung gab 20,1 pr. Ct. und die dritte 20,65 pr. Ct. Bariumgehalt, bei

der Bestimmung als $SBaO_4$. Die vierte Fällung, offenbar unrein und beim Trocknen schmelzend, gab nur 17,7 pr. Ct. Barium. Aus dem zweiten und dritten Niederschlage wurden die freien Säuren dargestellt. Die Säure der zweiten Fällung schmolz bei 55°, die der dritten Fällung bei 54°, sie erstarrten nach dem Schmelzen bei 51° bis 52°.

Sehr viel von dem Bleisalzgemenge löste sich in Aether; der Aether wurde abdestillirt, der Rückstand mit kohlensaurem Natron und Alkohol in Natronsalz verwandelt, es war schwer ein bleifreies Natronsalz zu erhalten. Das Natronsalz schmolz beim Erhitzen auf 110°. Die daraus dargestellte, freie Säure erstarrte in Schnee gestellt fast ganz zur farblosen Krystallmasse; durch salpetrige Säure wurde eine Probe grösstentheils in eine feste Masse von den Eigenschaften der Elaïdinsäure verwandelt. Diese Säure wird also mit der Oelsäure identisch sein und da der Bariumgehalt in dem Barytsalze der Säure, deren Bleisalz in Aether unlöslich war, 20,1 und 20,65 pr. Ct. Barium betragen hat, so ergibt sich, dass die verseifbaren Fette des Maissamenkorns Stearin, Palmitin und viel Oleïn enthalten.

Nach der Extraction mit Aether kann man durch Alkohol aus dem Mais noch einen in Alkohol schwer, in Aether und Wasser gar nicht löslichen Körper ausziehen, der beim Trocknen der alkoholischen Lösung eine glänzende, eingetrocknete, Collodium-ähnliche Substanz hinterlässt. Diese Substanz scheint den glänzenden, firnissähnlichen Ueberzug der Maiskörner zu bilden.

---

3. Ueber die spec. Drehung des reinen Traubenzuckers.

Von **Hoppe-Seyler.**

Es wurde eine Lösung von 36,2744 grm. wasserfreien, farblosen und aschefreien Harnzuckers, aus diabetischem Harne gewonnen und durch 10 bis 12 maliges Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt, in 100 C.C. Lösung in der Weise angefertigt, dass der Harnzucker zunächst in weniger Wasser gelöst, einige Zeit im Wasserbade digerirt und dann die Lösung auf 100 C.C. verdünnt wurde. Das spec. Gew. der Lösung bei 18°,8 bestimmt, betrug 1,13602. Diese Lösung wurde nach der in meinem Handbuche der physiol. u. path. chem. Analyse, 2 Aufl., S. 26 unten beschriebenen, im Wesentlichen von Broch zuerst angewendeten Methode auf ihre Circumpolarisation untersucht, indem ein 200 Mm. langes Rohr mit der Harnzuckerlösung gefüllt, zwischen die Nicols eingelegt wurde.

Folgende Werthe wurden für die einzelnen Spectrallinien erhalten:

C	D	E	b	F
30°,8	38°,8	49°,3	51°,6	59° (?)

hieraus berechnet ergeben sich die spec. Drehungen:

C	D	E	b	F
42°,45	53°,45	67°,9	71°,8	81°,3 (?)

Da die Drehung, welche für die Linie D gefunden wird, stets, so genau als dies derartige Bestimmungen erlauben, mit den Drehungen übereinstimmen, welche man bei Lampenlicht mittelst der Uebergangsfarbe bestimmt und welchen Biot das Zeichen j beigefügt hat, so ergibt die obige Bestimmung ziemlich genaue Uebereinstimmung mit der spec. Drehung, welche Mitscherlich für den Traubenzucker angegeben hat, während sie bedeutend von dem Werthe abweicht, welcher für trockenen Zucker von Berthelot aufgeführt ist, nämlich + 56°. Meiner Ansicht nach kann eine solche Täuschung bei der Bestimmung nicht vorkommen, wenn hinreichend concentrirte und reine Lösungen untersucht werden. Es gelingt aber nur mit dem diabetischen Zucker leicht derartige Lösungen zu erhalten, da sämmtliche andere natürliche oder künstliche Traubenzucker entweder Dextrin oder Fruchtzucker enthalten. Es gelingt speciell durchaus nicht durch Behandlung mit absolutem Alkohol das Dextrin vom Traubenzucker zu trennen, auch absoluter Alkohol löst etwas Dextrin auf und der so erhaltene Traubenzucker zeigt dann natürlich eine zu hohe spec. Drehung.

Nach dieser obigen Bestimmung ist also in alle Berechnungen des Traubenzuckergehalts, wenn dieser durch Circumpolarisation bestimmt werden soll, der Werth für denselben $(\alpha)_j$ = 53°,5 aufzunehmen.

---

4. Ueber Lactose.

Von Dr. **Fudakowski** aus Warschau.

Die durch Einwirkung der verdünnten Säuren auf Milchzucker entstehende Zuckerart wurde als analog oder identisch mit dem Stärkezucker betrachtet. Dubrunfaut[1]), der zuerst diesen Abkömmling des Milchzuckers etwas näher untersuchte, fand, dass in Folge der Einwirkung der

1) Note sur le sucre de lait. Compt. rend. Tome XLII, p. 228, 1856.

verdünnten Schwefelsäure, neben einem gährungsfähigen Zucker noch ein anderer Körper entsteht, der die genannte Eigenschaft nicht besitzt, die Polarisationsebene nach rechts dreht, aber von dem Milchzucker verschieden ist; bei einer einige Stunden übersteigenden Einwirkung der verdünnten Schwefelsäure, sollte der gährende Zucker Veränderungen erlitten, aber in seiner specifischen Drehkraft nichts eingebüsst haben. — Nach Dubrunfaut unterscheiden diesen neuen gährungsfähigen Zucker von dem Traubenzucker: die Unmöglichkeit ihn in Krystallformen zu erhalten, ferner seine Fähigkeit, Schleimsäure zu liefern. — Dessen ungeachtet sprach Dubrunfaut die Vermuthung aus, dass möglicherweise der Traubenzucker in die Constitution des Milchzuckers eintrete. — Bald darauf fand Pasteur[1]), dass dieser neue gährungsfähige Zucker, den er Lactose nannte, leichter als der Traubenzucker in Krystallen erhalten werden kann, die bald in der Form von kleinen Prismen, bald aber als sechsseitige, in der Mitte linsenförmig gewölbte Tafeln erscheinen. Derselbe bestimmte näher, als es Dubrunfaut gethan hatte, das specifische Drehungsvermögen dieses Körpers, und fand es gleich nach der erfolgten Auflösung $= + 139^{\circ},66$, 24 Stunden aber später $= + 83^{\circ},22$; er bestätigte also die vor ihm beobachtete bedeutende Drehkraft des frisch aufgelösten Zuckers, fand aber auch nebenbei eine stetige Abnahme derselben bis zu der constant bleibenden Grösse, die je nach der Temperatur schneller oder langsamer erreicht wurde und viel bedeutender ausfiel, als sie für den Traubenzucker bekannt war. Pasteur untersuchte noch, ob die Lactose durch die Gährung nicht gespalten wird, fand es aber nicht bestätigt.

Auf freundliche Aufforderung des Herrn Prof. Hoppe-Seyler habe ich die genannten Versuche zum Theil wiederholt, in der Absicht, die Angaben über das specifische Drehungsvermögen der Lactose zu prüfen. Reiner Milchzucker wurde mit einer verdünnten Säure, die auf ein Volum gewöhnlicher verdünnter Schwefelsäure zwei Volumina Wasser enthielt, unter Ersatz des verdampfenden Wassers eine Stunde lang gekocht. Die durch kohlensauren Kalk neutralisirte und von Kalk befreite Lösung wurde bis zu einem dicken Syrup vorsichtig eingedampft, — da dieser aber wenig Neigung zur Krystallisation zeigte, versetzte ich ihn mit Weingeist, worauf der grösste Theil Krystallform annahm. Die von den ersten Krystallen getrennte Mutterlauge setzte allmälig zarte Krystallblättchen ab, und wandelte sich erst nach einigen Wochen in eine Krystallmasse um. Das durch wiederholtes Umkrystallisiren gereinigte Produkt der ersten Krystallisation erhielt ich in kleinen, geraden Prismen mit zwei Endflächen; der ebenso behandelte Körper der späteren Kry-

1) Note sur le sucre de lait. Compt. rend. Tome XLII, p. 347, 1856.

stallisation erschien in sechsseitigen, von Pasteur genau beschriebenen Tafeln. Die beiden so erhaltenen Körper sind gährungsfähig, beide drehen die Polarisationsebene nach rechts, sind in Wasser ziemlich leicht löslich, unterscheiden sich aber durch ihre Löslichkeit in Weingeist, und zwar ist der in Tafeln krystallisirte viel leichter darin löslich. Dieser letzte Zucker schien mir auch einen süsseren Geschmack zu besitzen, und bei sonst gleichen Bedingungen einer lebhafteren Gährung zu unterliegen.

Diese beobachteten Unterschiede fanden auch, wie aus dem Folgenden erhellt, ihren Ausdruck in den optischen Eigenschaften beider Zucker. Von der zuerst, und zwar in Prismen auskrystallisirten, in Weingeist weniger löslichen, bei 100° C. getrockneten Lactose wurden 2,346 Grm. in Wasser bei 13° C. aufgelöst und die Lösung nahm ein Volumen von 18 CC. ein: etwa drei Stunden nach erfolgter Auflösung, war in einer 100 Mm. langen Röhre die nach der Broch'schen Methode bestimmte Drehung für die Linie $D = + 13°$, woraus sich das specifische Drehungsvermögen für die Linie D $[\alpha]_j = + 99°,74$ ergibt. 2,7099 Grm. von dem zweiten, in Tafeln krystallisirten und in Weingeist löslicheren, bei 100° C. getrockneten Zucker wurden ebenfalls in Wasser bei 13° C. aufgelöst, und das Volumen der Lösung betrug 15 CC.; in einer Röhre von 200 Mm. Länge war hier die Drehung für die Linie $D = + 24,°4$, Die specifische Drehkraft dieses Zuckers für die Linie D ist also $[\alpha]_j = + 67°,53$. — Die beiden beschriebenen Lösungen wurden im Wasserbade erwärmt, während sie gut verschlossen gehalten wurden, und nach 9 Tagen die Bestimmungen in der angegebenen Weise wiederholt. Es ergaben sich die Drehungen:

	Länge der Röhre.	Beobachtete Drehung. C	D	E
Lösung des zuerst krystallisirten Zuckers	100 Mm.	9°,6	12°,1	15°,6
„ „ zuletzt „ „	200 Mm.	18°,2	22°,7	30°,0

Diese Bestimmungen ergeben die specifischen Drehungen:

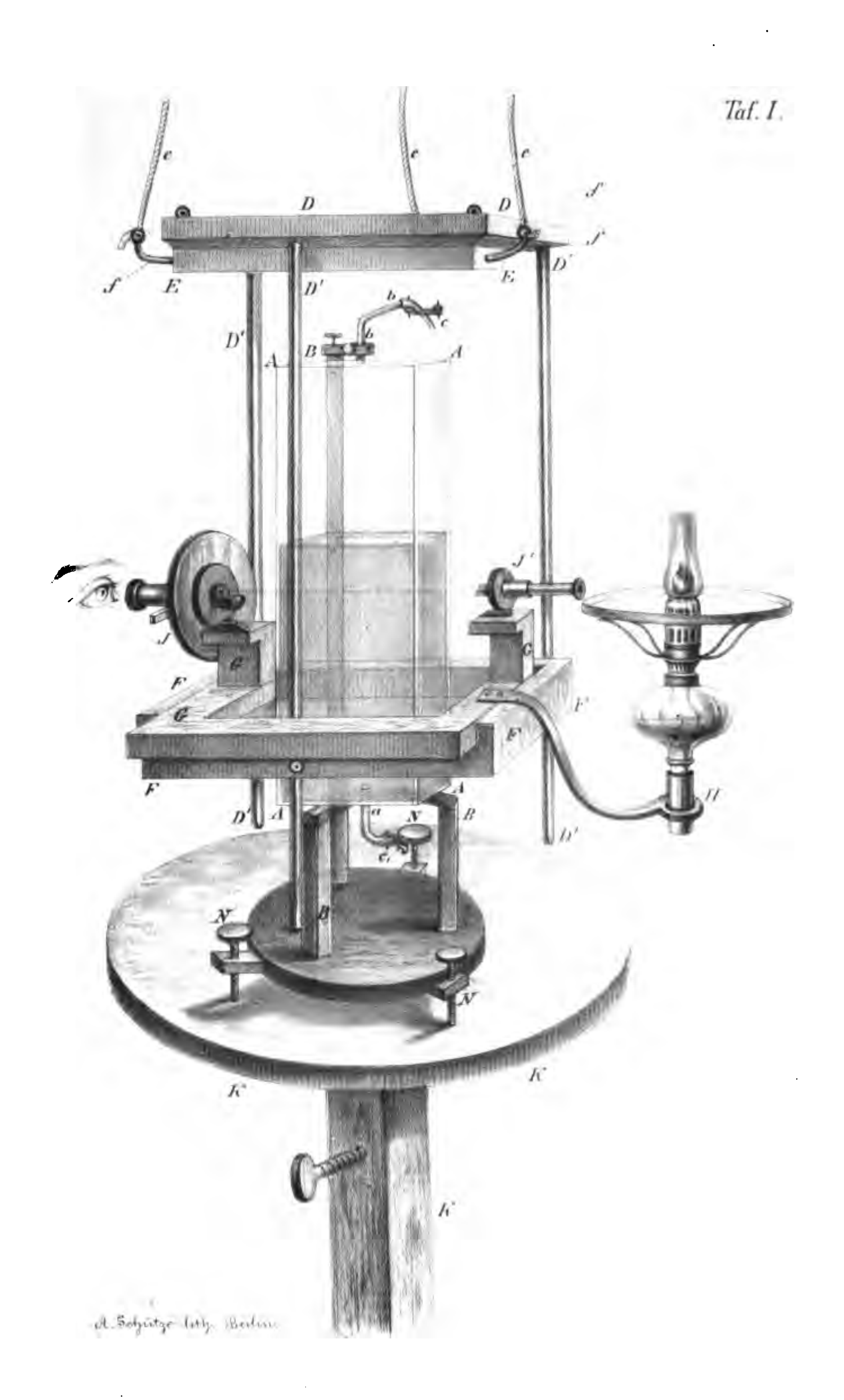
	C	D	E
für den zuerst krystallisirten Zucker	73°,66	92°,83	112°,02
„ „ zuletzt „ „	50°,37	62°,83	83°,03

Beide Zucker zeigen nach diesen Bestimmungen in kaltem Wasser gelöst eine grössere Drehung zunächst als später oder nach Erwärmen der Lösung, sowie dies vom Traubenzucker und vom Milckzucker bereits bekannt ist.

Die ermittelten Verhältnisse weisen darauf hin, dass der Milchzucker unter der Einwirkung einer verdünnten Mineralsäure, ähnlich dem Rohr-

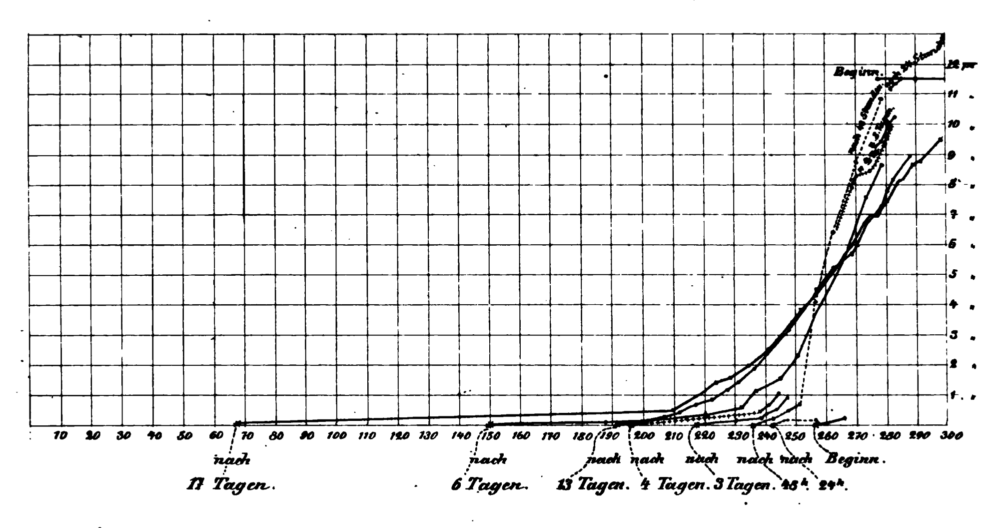
zucker, zwei von einander verschiedene zuckerartige Körper liefert, und darin nur eine Uebereinstimmung mit der Angabe Dubrunfaut's sich herausstellt. Die von Pasteur bestimmte specifische Drehung der Lactose würde sich wahrscheinlich, wie man auch zum Theil aus seinen Angaben schliessen kann, auf ein Gemisch beider Produkte beziehen.

Eine weitere Untersuchung dieser beiden neu entstehenden Zucker ist wünschenswerth und liegt in meinen nächsten Absichten.


Taf. I.
A. Schütze lith. Berlin.

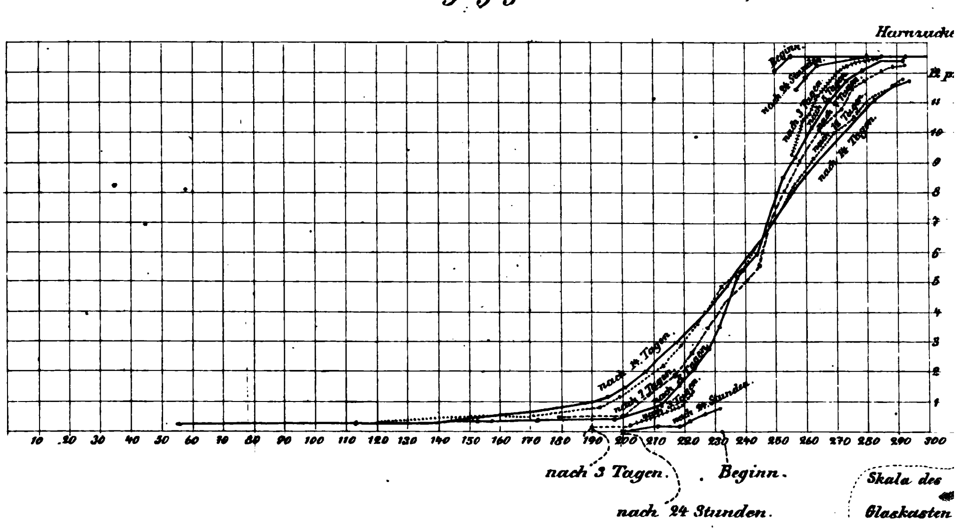
Diffusionsversuch I.

Rohrzuckerlösung (mit 11,53 pr Ct trocknen Rohrzucker) gegen Wasser.



Diffusionsversuch III.

Harnzückerlösung gegen Wasser.



A. Schütze in Stein gr.st.

Taf. III.



nach 26 Tagen. nach 12 Tagen. Beginn des Versuchs.

Medicinisch-chemische

UNTERSUCHUNGEN.

Aus dem

Laboratorium für angewandte Chemie zu Tübingen

herausgegeben

von

Dr. FELIX HOPPE-SEYLER

o. ö. Professor der angewandten Chemie an der Universität Tübingen.

ZWEITES HEFT.

BERLIN, 1867.

Verlag von August Hirschwald.

68. Unter den Linden 68.

Druck von H. Laupp in Tübingen.

Inhalt.

XI.

Beiträge zur Kenntniss des Blutes des Menschen und der Wirbelthiere.

Von **Hoppe-Seyler.**

Seit einer Reihe von Jahren mit der Untersuchung der chemischen Verhältnisse des Blutes beschäftigt habe ich zwar eine Anzahl der mir wichtig erscheinenden Resultate meiner Arbeiten in kurzen vorläufigen Mittheilungen angedeutet, aber bis jetzt gezögert, eine ausführliche Schilderung meiner Befunde zu publiciren, da immer neue sich aufdrängende Fragen zur weiteren Verfolgung des Gegenstandes trieben, manche Hindernisse und Schwierigkeiten sich ernster erwiesen, als ich sie geschätzt hatte. So sehr ich wünschen musste, der ganzen Darstellung eine gewisse Abrundung zu geben, so wenig glaubte ich die überall noch bleibenden Lücken verdecken zu dürfen durch unzureichend begründete Hypothesen und geschraubte Erklärungen; die Ausführung ist hinter dem Plane weit zurückgeblieben und doch hoffe ich, dass die Resultate der Untersuchungen, welche ich zu schildern habe, einige neue Gesichtspunkte für das Verständniss des chemischen Verhaltens und der Zusammensetzung des Blutes eröffnen werden.

Es schien zweckmässig, die Schilderung der Untersuchungen über die Blutkörperchen und ihre Bestandtheile denen des Plasma vorauszuschicken, weil auf diese Weise Wiederholungen vermieden werden.

I. Die rothen Blutkörperchen.

§. 1. Die rothen Blutkörperchen erfahren durch ihre Entfernung des Blutes aus dem Organismus keine nachweisbare Veränderung.

Da ein nicht unbeträchtlicher Theil der Lebenserscheinungen ohne Zweifel auf den chemischen Eigenschaften und Veränderungen von

Stoffen beruht, welche ohne Zerlegung aus den Organen noch nicht isolirt sind, weil dieselben sofort eine Veränderung erleiden, sobald ihr Contact mit dem lebenden Organismus aufgehoben wird, ist besondere Vorsicht nöthig, wenn die Resultate chemischer Untersuchung Verwendung finden sollen zur Erklärung chemischer Vorgänge im Organismus.

Dass auch das Blut, sowie die Muskel-Nervensubstanz seine Integrität nur bewahrt, solange es in den lebenden Gefässen circulirt, zeigt die Gerinnung des Plasma, welche eintritt, sobald das Blut nicht mehr vom lebenden Gefässe umschlossen wird, wie diess Astley Cooper und besonders E. Brücke erwiesen haben. Ob auch andere weniger ins Auge fallende Veränderungen bei der Entfernung des Blutes aus den Gefässen in demselben stattfinden, darüber ist noch wenig bekannt.

Die allmälig eintretende Starre der farblosen Blutkörperchen ist zwar eine weitere hierhergehörige Erscheinung. Die farblosen Blutkörperchen sind aber dem Blute in den bei weitem meisten Gefässprovinzen so sparsam beigemengt, dass sie nur untergeordnete Bedeutung insofern für das Blut im Ganzen zu haben scheinen. Auch von dem dritten Bestandtheil des Blutes, der dem Volumen nach einen grossen Theil dieser dünnbreiigen Flüssigkeit ausmacht, den rothen Blutkörperchen ist eine wenn auch erst spät eintretende gleiche Veränderung behauptet. Klebs glaubte zu sehen, dass die rothen Blutkörperchen des frisch aus der Ader gelassenen Blutes eine Bewegung zeigten, in ähnlicher Weise, wie sie M. Schultze und Andere vom Protoplasma beschrieben hatten. Ich kann über meine Beobachtungen in dieser Richtung schweigen, da der geübteste Beobachter dieser Bewegungen M. Schultze selbst erklärt hat, dass er an den rothen Blutkörperchen nichts derartiges wahrgenommen hat; ich habe nur hinzuzufügen, dass ich weder eine derartige Bewegung, noch eine vor der beginnenden Zersetzung eintretende Formveränderung habe auffinden können, wenn nicht durch Salzzusatz oder Verdunstung eine grössere Concentration der die Blutkörperchen umspülenden Flüssigkeit bewirkt war. Ehe also nicht neue Beobachtungen eine Veränderung der rothen Blutkörperchen nach ihrer Entfernung aus dem Organismus nachweisen, glaube ich berechtigt zu sein zur Annahme, dass eine chemische Veränderung der rothen Blutkörperchen in dem aus der Ader gelassenen Blute durch Absterben derselben nicht stattfindet.

§. 2. Die Trennung der rothen Blutkörperchen von Plasma oder Serum.

Obwohl die rothen Blutkörperchen ein höheres spec. Gewicht besitzen, als das Blutplasma oder Serum, und obwohl ihre Grösse bedeu-

tender ist als die der Körnchen des aus Lösungen frisch gefällten schwefelsauren Baryt, oxalsauren Kalk u. s. w., kann man dieselben doch bekanntlich weder durch Decantiren noch durch Filtration von Plasma oder Serum trennen; sogar die grossen Blutkörperchen der nackten Amphibien passiren zum Theil die Poren des feinsten Filtrirpapiers. Im Blute der meisten Thiere, sowie des Menschen senken sich beim ruhigen Stehen desselben die Blutkörperchen hinreichend schnell, dass man Serum oder bei verzögerter Gerinnung auch etwas Plasma des Blutes frei von Blutkörperchen gewinnen kann, die Blutkörperchen selbst würde man jedoch nicht frei von Serum oder Plasma erhalten können, auch wenn sie filtrirbar wären, da man keine Flüssigkeit kennt, mit der man sie auswaschen könnte ohne sie zu verändern; aus diesem Grunde ist auch die Anwendung der Centrifugalkraft zur Beschleunigung der Senkung der Blutkörperchen für ihre Trennung von keiner grossen Bedeutung. Wegen der angegebenen Verhältnisse hat die quantitative Analyse der Blutkörperchen nur auf indirecten Wegen ausgeführt werden können (worüber ich weiter unten meine Erfahrungen mittheilen werde) und nur Wenige haben es versucht, mit Zuhülfenahme von Salzlösungen die Blutkörperchen vom Serum zu trennen. Nach dem Vorgange von Figuier[1]) hat besonders Zimmermann sich dieser Methode bedient unter Anwendung bestimmter Salze und Concentrationsgrade der Lösungen, um die Veränderung, welche die Blutkörperchen durch die Salzlösungen erfahren, möglichst gering ausfallen zu lassen.

Soweit ich es bis jetzt habe prüfen können, habe ich keine andern Einflüsse neutral reagirender Alkalisalzlösungen auf die Blutkörperchen gefunden als Entziehung von Wasser, wenn die Concentration der Salzlösung die richtige, die Zeit der Einwirkung nicht zu lang, die Temperatur nicht zu hoch war; es könnten jedoch die rothen Blutkörperchen verschiedener Thiere, selbst solcher, welche denselben Wirbelthierklassen zugehören, so verschieden in ihrer Zusammensetzung sein, dass ich aus meinen hauptsächlich an Hunde- und Gänse-Blut angestellten Untersuchungen allgemeine Schlüsse abzuleiten mich nicht für berechtigt halte.

Solange dagegen keine sichere Beobachtung vorliegt, welche den Beweis weiterer Einwirkung der Salzlösung lieferte, bleibt zunächst für die qualitative Untersuchung der Blutkörperchen die Methode der Trennung derselben mittelst der Salzlösungen immerhin brauchbar, ja sie lässt sich in bestimmten Fällen sogar zur quantitativen Bestimmung

1) Ann. de chim. et de phys. 3. Ser. T. II. p. 503.

der Blutkörperchenbestandtheile gebrauchen, wenn man von der Bestimmung ihres Wassergehaltes (der doch nur auf Umwegen zu ermitteln ist) absieht.

Die Veränderungen, welche die Blutkörperchen durch zu concentrirte Salzlösungen und durch das eine Salz leichter als durch das andere erfahren, werde ich später ausführlich besprechen; unter allen Salzen, welche ich geprüft habe in dieser Beziehung, scheint mir das Kochsalz in ziemlich verdünnter Lösung die geringste Einwirkung zu zeigen und nach einer grossen Zahl von Versuchen kann ich zur Reindarstellung der Blutkörperchen folgendes Verfahren empfehlen:

Das Blut wird etwa 10 Min. lang mit einem Holz- oder Fischbeinstäbchen oder Gänsefeder geschlagen, durch ein ausgewaschenes und wieder getrocknetes leinenes Tuch filtrirt und mit dem etwa 10fachen Volumen einer vorher bereiteten Mischung von 1 Vol. gesättigter Chlornatriumlösung und 9 bis 19 Vol. destillirten Wassers versetzt. Stehen nur geringe Blutquantitäten zur Verfügung, so ist es zweckmässig, das Gefäss, in welchem das Blut geschlagen ist, sowie das Fibrin auf dem leinenen Filter mit dieser Mischung auszuwaschen. Gut umgerührt lässt man dann die Mischung von Blut und Salzlösung in Bechergläsern bei 0° oder wenig darüber stehen, bis die Blutkörperchen sich gesenkt haben, giesst dann die Flüssigkeit vom zähbreiigen Niederschlage ab, rührt letzteren wiederum mit einer gleichen Quantität von obiger verdünnter Kochsalzlösung gut auf, lässt abermals absitzen, giesst ab und wiederholt diese Procedur noch ein drittes, höchstens ein viertes Mal.

Allein das Pferdeblut zeigt fast immer eine so schnelle Senkung der Blutkörperchen, dass man mit Vortheil ohne vorherigen Zusatz von Salzlösung zunächst das defibrinirte Blut sich senken lassen, das geklärte Serum abgiessen oder abheben kann, ehe man Chlornatriumlösung zumischt; im Uebrigen ist für dieses Blut die Behandlung zur Isolirung der Blutkörperchen die nämliche, man erhält aber die Pferdeblutkörperchen desshalb nicht in sehr kurzer Zeit frei von Serum, weil sie sich wohl in ihrem Serum schnell, langsam dagegen in verdünnter Kochsalzlösung senken.

Bei dieser Trennung der Blutkörperchen vom Serum zeigen die Blutarten der einzelnen Thiere mit Ausnahme des Pferdes dieselbe Verschiedenheit in der Senkungsgeschwindigkeit als wenn sie nicht mit Salzlösung versetzt stehen gelassen werden. Die Blutkörperchen vom Rind, Schaf, Schwein setzen sich sehr langsam und unvollkommen ab, die des Menschen, des Hundes, der Katze, des Meerschweinchen, der Ratte u. s. w. viel schneller, am schnellsten und vollständigsten die der Vögel und einiger Amphibien. Je höher die Temperatur ist,

um so langsamer scheinen sich die Blutkörperchen zu senken und um so schneller treten Veränderungen in den gesenkten Blutkörperchen ein — sie bekommen venöse Farbe, es bilden sich gallertige Gerinnsel und es geht Blutfarbstoff in Lösung über, aber selbst bei einer 0° kaum übersteigenden Temperatur darf man der Flüssigkeit nicht über 3 Tage Ruhe lassen, da sonst theilweise Verschmelzung der Blutkörperchen und damit Gerinnselbildung und Lösung von Blutfarbstoff eintritt. Ist also nach dieser Zeit die Senkung noch unvollständig geblieben, so ist es zweckmässig, die Flüssigkeit von dem bereits gebildeten zähen Niederschlage abzugiessen und letzteren in einer neuen Quantität von Chlornatriumlösung zu zertheilen. Das Abgiessen bei noch unvollendeter Senkung hat noch den besonderen Nutzen, dass die sich langsamer senkenden farblosen Blutkörperchen von dem bereits gebildeten Niederschlage rother Blutkörperchen getrennt werden. Geht die Senkung schnell von statten wie z. B. im Vogelblute, so kann man das Auswaschen mit Salzlösung sehr oft wiederholen und hat dabei in manchen Versuchen gar keinen Verlust an Blutkörperchen; geht sie dagegen langsamer vor sich, so ist der Verlust oft ziemlich bedeutend und es kann höchstens dreimalige Mischung mit Salzlösung und Absetzenlassen gewagt werden. Eine dreimalige Mischung mit dem 10-fachen Volumen Salzlösung genügt aber auch wohl in allen Fällen, um die Blutkörperchen nach dem letzten Abgiessen als serumfrei betrachten zu können. Was die Benutzung anderer Salzlösungen zur Trennung der Blutkörperchen anlangt, so fand ich in den Lösungen einiger schwefelsaurer und salpetersaurer Salze bei einigen Versuchen die Senkung schneller als in der Kochsalzlösung; doch schien es mir, als wirkten sie auch bei der erforderlichen starken Verdünnung schneller lösend auf den Blutfarbstoff als ich es in der angegebenen verdünnten Lösung von Chlornatrium beobachtete. Ammoniaksalze sind am wenigsten brauchbar, phosphorsaures Natron verändert die Contouren der Blutkörperchen kaum bemerkbar, wurde aber von mir aus verschiedenen Gründen nicht benutzt.

§. 3. Die chemischen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen.

Die mikroskopische Beobachtung der Blutkörperchen hinsichtlich ihres Verhaltens unter dem Einflusse bestimmter Agentien hat längst darüber Aufklärung gegeben, dass diese Gebilde nicht alle gleiche Zusammensetzung besitzen. In jedem Blutstropfen zeigen sich rothe Körperchen, welche auf Zusatz von Wasser sich sehr schwer oder gar nicht lösen, während der grösste Theil derselben leicht gelöst wird;

einige Blutkörperchen haben starke dunkle, andere sehr blasse Contouren. Die Kerne fehlen den Blutkörperchen des Menschen und der Säugethiere, und es ist bekannt, dass dieselben anderes Verhalten gegen verschiedene Agentien zeigen, als der sie umgebende Theil der Blutkörperchen.

Da nun nicht allein die Blutkörperchen im Blute verschiedener Thiere in ihrem Verhalten verschieden sind, sondern auch im Blute eines und desselben Thiers Unterschiede zeigen, kann man nicht annehmen, dass sie eine bestimmte chemische Verbindung darstellen, sondern es erscheint am wahrscheinlichsten, dass man sie als Gemenge von Stoffen zu betrachten hat, von denen die einen nach dem chemischen Verhalten aller Blutkörperchen sich als constant erweisen, während andere vielleicht bestimmten Entwickelungsstufen der Blutkörperchen eigen sind und wieder andere nur dem Blute bestimmter Thierklassen, Gattungen, Arten zugehören.

Da selbst die gewöhnlichen Lösungsmittel Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform chemische Veränderungen in den Bestandtheilen der Blutkörperchen hervorrufen, wird es sehr schwer sein, mit Sicherheit die chemischen Körper zu ermitteln, aus welchen die Blutkörperchen des einen oder andern Blutes zusammengesetzt sind, und ich bin weit entfernt behaupten zu wollen, dass die von mir angegebenen Bestandtheile neben einander ohne Verbindung mit einander und dass sie allein in den bezeichneten Blutkörperchen sich befänden (ich werde im Gegentheile unten anzugeben haben, dass ein Theil der Stoffe noch nicht untersucht ist), aber ich glaube mich überzeugt zu haben, dass im Blute aller Wirbelthiere, soweit ich Gelegenheit gehabt habe es zu untersuchen, in bei weitem vorwiegender Quantität ein schön rother Farbstoff enthalten ist, den ich Hämoglobin nenne, der wenn er im Blute aller dieser Thiere nicht identisch ist, doch in einer grossen Anzahl von Reactionen und im optischen Verhalten übereinstimmt. Wegen des optischen Verhaltens der rothen Blutkörperchen nehme ich an, dass das Hämoglobin präformirt in denselben enthalten ist. Neben diesem Farbstoffe findet sich noch eine stets dem Gewichte nach viel geringere Quantität von Albuminstoffen, welche bei der Lösung der Blutkörperchen zu Fibrin umgewandelt werden, wenigstens zum grössten Theile. Cholesterin, ein in Wasser quellender phosphorsäurereicher organischer Körper, Chlorkalium und phosphorsaures Natron scheinen weitere constante Bestandtheile der Blutkörperchen, oder eines diesen constant zugehörigen Stoffes, welcher ausserordentlich leicht in diese Körper sich spaltet.

In wie weit den Blutkörperchen der einen oder andern Thierart

noch andere Bestandtheile zukommen, werde ich zu beschreiben suchen, nachdem zunächst die chemischen und physikalischen Eigenschaften der constanten Blutkörperchenbestandtheile einer näheren Betrachtung unterzogen sind.

Um die genannten Bestandtheile aus den Blutkörperchen darzustellen, ist im Allgemeinen das einfachste Verfahren, den Brei der Blutkörperchen (wie er nach der im vorigen §. beschriebenen Behandlung des Blutes gewonnen wird) mit wenig Wasser in eine Flasche zu bringen, mit dem 4- bis 10fachen Volumen Aether gut durchzuschütteln und einige Stunden stehen zu lassen. Der Aether kann dann grösstentheils abgegossen werden, er enthält neben dem Cholesterin einen Theil der phosphorsäurehaltigen Substanz. Durch Schütteln der untern wässrigen Schicht mit mehreren erneuten Portionen Aether entzieht letzterer der ersteren den ganzen Gehalt an Cholesterin, während die phosphorhaltige Substanz durch den Aether nur höchst unvollkommen entzogen wird. Die Masse, welche nach Abgiessen der Aetherauszüge zurückbleibt, enthält je nach der Thierart von der das Blut entnommen war und je nach der Temperatur entweder nur flockige Gerinnsel von Eiweissstoffen in der dunkelrothen Lösung des Blutfarbstoffs (so z. B. im Vogel-, Rinder-, Menschenblute), oder es besteht der Niederschlag nicht allein aus amorphen Albuminstoffen, sondern enthält zugleich krystallisirten Blutfarbstoff (so z. B. beim Hunde-, Meerschweinchen-, Rattenblute); im letzteren Falle ist die Lösung nicht so dunkel gefärbt. Hat man bei den zuletzt erwähnten Blutarten nicht genug Wasser zu den Blutkörperchen gefügt, ehe der Aether zugesetzt wurde, so erhält man eine dickflockigbreiige Masse, von der die ätherischen Lösungen nur schwer und unvollkommen abgegossen werden können; es ist in dem Falle noch so viel Wasser hinzuzufügen, bis die Masse die breiige Consistenz ziemlich verliert. Die geronnenen Albuminstoffe schwimmen grösstentheils zwischen der wässrigen und ätherischen Lösung, ein Umstand, welcher stets die Trennung der beiden Lösungen erschwert. Nicht selten ragen die losen Gerinnsel dermassen in die ätherische Lösung hinein, dass nur sehr wenig Aether abgegossen werden kann, in solchen Fällen kann man durch langsames Hinundherneigen der Flasche eine Portion klarer Aetherlösung nach der andern freimachen und abgiessen. Da die Kernsubstanz der Vogelblutkörperchen bei der angegebenen Behandlung in den Gerinnseln enthalten ist, erhält man aus dem Vogelblute ein besonders grosses Volumen dieser geronnenen Eiweissstoffe.

Bringt man nun (wenn auch die ätherische Lösung nur unvollkommen abgegossen werden konnte) den ganzen Inhalt der Flasche auf

ein Faltenfilter, so filtrirt der Rest der Aetherlösung mit der rothen wässrigen Flüssigkeit zusammen und im Filtrate sind beide dann so scharf von einander gesondert, dass sie leicht getrennt werden können. Der Rückstand auf dem Filter kann dann zur Entfernung von Cholesterin noch mit Aetherportionen gewaschen werden und wenn wie im Hunde-, Meerschweinchenblute Blutfarbstoffkrystalle sich ausgeschieden hatten, so können diese durch Digeriren des Rückstandes mit nicht zu grossen Portionen Wasser im Wasserbade bei 30° bis 40° gelöst und durch Filtration getrennt werden.

Durch die beschriebene Behandlung werden die Blutkörperchenbestandtheile zunächst in der Weise gesondert, dass die ätherische Lösung alles Cholesterin und etwas phosphorhaltige Substanz, die wässrige Lösung bis auf Spuren, welche hartnäckig den Gerinnseln anhaften, den ganzen Blutfarbstoff und phosphorsaures Alkali, Chlorkalium, Chlornatrium (auch noch unbekannte stickstoffhaltige Extractivstoffe) enthält. Die phosphorsäurehaltige organische Substanz wird zum nicht unbedeutenden Theile auch von den geronnenen Albuminstoffen festgehalten.

In wie weit es zweckmässig ist, diese Methode abzukürzen oder abzuändern, wenn hauptsächlich der eine oder andere Bestandtheil der Blutkörperchen dargestellt werden soll, das werde ich unten bei der Besprechung der einzelnen Stoffe näher zu erläutern suchen und mich sogleich zur Beschreibung der Eigenschaften des wichtigsten Bestandtheils der Blutkörperchen, ihres Farbstoffs, wenden.

Das Hämoglobin oder der Farbstoff der rothen Blutkörperchen.

§. 4. Historisches.

Vor der Beschreibung der Darstellung und Eigenschaften des Hämoglobin eine Skizze der geschichtlichen Entwickelung der Kenntniss dieses Körpers zu geben, scheint mir um so mehr am Platze, als ich eine derartige genügende Zusammenstellung nirgends gefunden habe, in mehreren neueren Arbeiten manche Irrthümer in dieser Hinsicht mir begegnet sind und ich es auf diese Weise vermeiden kann, weit ausholende Erklärungen zu geben, ohne welche das Spätere leicht unverständlich würde.

Die ersten guten Beobachtungen über den Blutfarbstoff rühren von Berzelius her, welcher einige Reactionen desselben gut beschreibt und die Unterschiede zwischen dem coagulirten und dem in den Blutkörperchen enthaltenen gelösten Farbstoff zum Theil ganz richtig aufgefasst hat. Berzelius nannte den gelösten Farbstoff Hämatoglobulin

und erkannte wohl, dass der coagulirte Farbstoff mehrere Zersetzungsproducte von jenem enthält. Diesen Unterschied liess man jedoch später unbeachtet und die bekannten Lehrbücher von Dumas[1]), Lehmann[2]), Gorup-Besanez[3]) zeigen deutlich, dass man das aus dem coagulirten Farbstoff gewonnene Hämatin, das auch nur sehr mangelhaft bekannt war, mit dem Blutfarbstoffe identificirte, eine Anschauung die nur erklärlich ist durch die vielfach zu beklagende Nichtachtung, welche bis zur neuesten Zeit die Chemiker vielen physikalischen Eigenschaften der Stoffe und besonders der Farbe und ihren Aenderungen ziemlich allgemein zu Theil werden liessen.

Der Blutfarbstoff oder sehr einfache Verbindungen desselben wurden in wohl ausgebildeten Krystallen dargestellt und der Elementaranalyse unterworfen, ohne dass man dabei bemerkte, dass man den wirklichen Farbstoff der rothen Blutkörperchen vor sich hatte.

Die erste gute mikroskopische Beobachtung des krystallisirten Blutfarbstoffs rührt wohl von Leydig her. Zwar hatte Reichert im Jahre 1847 mehreren deutschen Naturforschern mikroskopische Gebilde gezeigt und im Jahre 1849 in einer ausführlichen Abhandlung[4]) beschrieben, welche er an der Oberfläche der Placenta und den Hüllen eines Fötus vom Meerschweinchen gefunden hatte und welche wegen ihrer regelmässig tetraëdrischen Form von ihm für Krystalle eines Eiweissstoffes gehalten wurden, aber aus der ganzen sehr detailirten Schilderung geht unzweifelhaft hervor, dass er nur coagulirte, zersetzte Blutfarbstoffkrystalle vor sich gehabt hat, also Pseudomorphosen des krystallisirten Farbstoffs; er sagt auch selbst, dass diese Präparate in Spiritus aufbewahrt waren und es ist jetzt bekannt, dass der Spiritus den Blutfarbstoff in kurzer Zeit zersetzt. Leydig[5]) beobachtete die Krystalle zuerst im Mageninhalte von Clepsine. Er sagt, wenn das Blut von Nephelis in den Magen von Clepsine gelange, so zerfalle das rothgefärbte Plasma in eine Menge rothgefärbter tafelförmiger Blättchen und kleinerer und grösserer, einzelner und zusammenhaftender Stäbchen und Säulchen (Hämatinkrystalle?). Sie verschwänden bei Wasserzusatz, ebenso durch Essigsäure, sowie durch die fortgeschrittene Verdauung. Leydig gibt auch eine Abbildung der Krystalle, die freilich wenig erkennen lässt. In demselben Hefte der Zeitschr. f.

1) Dumas, Chimie physiologique et médicale. 1846. p. 489.
2) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1850. II. p. 175.
3) Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1862. p. 171.
4) Müller's Arch. 1849. p. 197.
5) Zeitschr. f. wiss. Zoologie. 1849. Bd. I. p. 116.

wiss. Zoologie gibt auch Kölliker[1]) (sowie auch in Todd, Cyclop. of Anat. and Physiol. part. 36. Art. Spleen 1849) eine kurze Notiz über Blutkrystalle, die er beim Menschen, beim Hunde, beim Flussbarsche u. s. w. gesehen habe, aus seiner Schilderung geht jedoch durchaus nicht sicher hervor, ob er die Krystalle des Blutfarbstoffs vor sich gehabt hat, denn er identificirt sie mit ganz verschiedenen Stoffen.

Im Jahre 1851 veröffentlichte O. Funke in einer Dissertation[2]) Beobachtungen über Krystalle, welche er im Milzvenenblute des Hundes künstlich nach Belieben erzeugte. Er glaubte die Bildung dieser Krystalle sei gerade dem Milzvenenblute eigenthümlich und die Krystalle selbst verschieden von den von Reichert und den von Kölliker beobachteten; er beschrieb die Art ihrer Darstellung, ihre wesentlichsten Eigenschaften und gab vortreffliche Abbildungen ihrer mikroskopischen Bilder.

Alle bis hieher geschilderten Beobachtungen verschiedener Autoren wurden offenbar unabhängig von einander gemacht, da sie aber nur mikroskopische Erscheinungen betrafen, welche eine genauere Untersuchung nicht zulassen, konnten sie nicht weit führen, wenn auch die künstliche Bildung der Krystalle, welche Funke fand, ein höchst wichtiger weiterer Schritt war. F. Kunde[3]) setzte zwar gleichfalls zunächst nur die mikroskopischen Beobachtungen fort, erweiterte aber die Kenntniss der Entstehung und Eigenschaften der Krystalle dadurch wesentlich, dass er zeigte, dass nicht allein das Milzvenenblut, sondern überhaupt das Blut einer grossen Anzahl von Thieren durch Behandlung mit Wasser, oder Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. zur Krystallisation gebracht werde, dass ferner die Krystalle im Blute der Meerschweinchen Tetraëder[4]), im Blute des Eichhörnchen sechsseitige Tafeln seien, dass das Blut von Mäusen, Tauben, Rindern, Menschen u. s. w. zur Krystallisation gebracht werden könne, und wieder andere Krystallformen zeige, dass aber nicht allein in den Formen grosse Verschiedenheiten bemerkbar wären, sondern auch das Blut verschiedener Thiere sehr grosse Differenzen in der Leichtigkeit, mit welcher sich unter den gegebenen Verhältnissen die Krystalle ausbilden, darböten. Ueber die Bildung der Blutkrystalle in mikroskopischen Ob-

1) A. a. O. p. 261. Vgl. auch Kölliker, Microsc. Anat. Bd. II. 2. p. 584.

2) O. Funke de sanguine venae lienalis diss. Lips. 1851. Vergl. auch Funke, über Milzvenenblut, Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. I. p. 172. 1851.

3) Kunde, Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. II. p. 271.

4) Funke schreibt diese Entdeckung irrthümlich Lehmann zu. Zeitschr. f. rat. Med. 1852. N. F. Bd. II. p. 292.

jecten hat Kunde die ausführlichsten Beobachtungen gemacht und es ist später hierzu nur wenig Neues hinzugekommen. C. G. Lehmann [1]) nahm die Untersuchung der Blutkrystalle namentlich des Hundes und Meerschweinchen auf, es gelang ihm leicht, die Krystalle nicht allein auf dem Objectträger, sondern in grösseren Quantitäten zu erzeugen, aber einige falsche vorgefasste Meinungen über die Constitution der Krystalle und offenbar auch manche Ungenauigkeit in der Arbeit verhinderten, dass er die chemische Natur der Krystalle erkannte, obwohl einige analytisch gefundene Werthe brauchbar sind. Er gieng darauf aus die Krystalle farblos zu erhalten, da er die Ansicht festhielt, ein farbloser Albuminstoff, der in den Blutkörperchen enthalten sei und den er Hämatokrystallin nannte, bilde die Krystalle, die Farbe rühre nur von anhängendem Farbstoff her. Er gab sogar eine Methode an, durch Oxalsäure, Alkohol und Aether das Hämatokrystallin an Oxalsäure gebunden farblos zu erhalten, aber es geht aus seinen Worten hervor, dass diese Verbindung nicht krystallinisch dargestellt wurde. Trotz dieser vergeblichen Versuche Lehmanns und mancher Anderen blieb seine Ansicht über die Blutkrystalle die herrschende; sie wurde gestützt weniger durch die hier und da auftauchenden Angaben, dass wirklich solche farblose Blutkrystalle erhalten seien, als durch den Vergleich mit andern anscheinend krystallinischen Bildungen, welche um diese Zeit zuerst von Hartig [2]) in verschiedenen Pflanzensamen gefunden, später von Maschke [3]) und Radlkofer [4]) genauer untersucht wurden. Ueber die krystallinische Beschaffenheit der Dotterplättchen blieb man weniger entschieden, obwohl Radlkofer sie ohne Weiteres mit den Aleuronkrystallen Hartigs und den Blutkrystallen Lehmanns in Parallele stellt.

Gegen die Ansichten und Angaben von Radlkofer, dass alle diese Gebilde Krystalle seien, lässt sich wohl kaum etwas einwenden, dagegen glaubte ich aus verschiedenen Gründen mich gegen die Angaben, dass diese Krystalle, speciell die Blutkrystalle von einem reinen Eiweissstoff gebildet würden, aussprechen zu müssen, ohne dass es mir

---

1) Lehmann, Berichte d. Verhandl. d. sächsisch. Ges. d. Wissensch. math. phys. Classe. Jahrg. 1852. p. 23 u. 78, 1853. p. 101. — Derselbe, Additamenta quaedam ad corpora proteinica accuratius cognoscenda. Programm. Jena 1854. — Derselbe, Qualis sit haematocrystallines natura chemica. Programm. Jena 1856 (enthält z. Thl. wörtlich dasselbe als das erstere Programm).

2) Hartig, Botan. Zeitung. 1855. No. 50. p. 881 u. 1856. No. 15—19. — Derselbe, Entwickelungsgeschichte des Pflanzenkeims. Leipzig 1858.

3) Maschke, Journ. f. prakt. Chem. 1858. Bd. 74. p. 436.

4) Radlkofer, Ueber Krystalle proteinartiger Körper. Leipzig 1859.

sofort gelang, den Stoff genauer kennen zu lernen [1]). In den Jahren 1860 und 1861 mit der optischen Untersuchung einiger Farbstoffe beschäftigt, fand ich die auffallend starke Absorption, welche der Blutfarbstoff für das Licht zweier distincter Stellen im Gelb und Grün des Spectrum zeigt. Es erwies sich bald, dass bestimmte chemische Reactionen mit den Spectralerscheinungen Hand in Hand giengen, dass der Körper, welcher jene Absorptionen des Lichts bewirkt, sehr leicht zersetzt wird und bei seiner Zerlegung Eiweisskörper und einen indifferenten Farbstoff (das bis dahin nur ungenügend untersuchte Hämatin) liefert. In einer 1862 erschienenen vorläufigen Mittheilung [2]) schilderte ich die hauptsächlichsten erhaltenen Resultate und sprach darin zuerst die Ansicht aus, dass die Blutkrystalle nicht farblos erhalten werden könnten, dass dieselben vielmehr aus dem Blutfarbstoff selbst beständen. So wie meine Angaben über die optischen Eigenschaften des Blutfarbstoffs von Valentin [3]) und später eingehender auch von Stokes [4]) bestätigt wurden, erhielten die chemischen Anschauungen, wie ich sie ausgesprochen hatte, volle Bestätigung durch die Untersuchungen von C. Schmidt [5]), welche kurze Zeit nach dem Erscheinen meiner oben genannten Mittheilung und gänzlich unabhängig von derselben erschienen.

Es würde zu weit führen, wenn ich alle die vielen Publicationen besprechen wollte, welche seit dieser Zeit über den Blutfarbstoff erschienen sind, von besonderer Bedeutung erscheinen mir unter denselben besonders die Arbeiten von Rollet und v. Lang [6]) über die Krystallformen der Blutkrystalle, über die Reduction des Blutfarbstoffes von Stokes [7]), über die Eigenschaft des Blutfarbstoffs Sauerstofflose zu binden und im Vacuum abzugeben von mir [8]), Dybkowsky [9]) und Preyer [10]). Es wird sich bei der Besprechung der Eigenschaften, Darstellung u. s. w. des Hämoglobin die passendste Gelegenheit ergeben, die einzelnen Entdeckungen und Angaben zu würdigen.

---

1) Hoppe, Anleitung zur pathol. chem. Analyse. Berlin 1858. p. 189 u. Virchow, Arch. Bd. 17. p. 488. 1859.

2) Virchow, Arch. Bd. 23. p. 446.

3) Valentin, Der Gebrauch des Spectroskopes u. s. w. Leipzig und Heidelberg 1863.

4) G. Stokes, Philos. Magaz. 1864. Bd. 27. p. 388.

5) C. Schmidt in Böttcher, Ueber Blutkrystalle (Hämatokrystallin). Dorp. 1862.

6) A. Rollett, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. Bd. 46. p. 8. Mai 1862.

7) G. Stokes, Philos. Magaz. 1864. Novbr. p. 391.

8) Virchow, Arch. Bd. 29. p. 233 u. 597. 1864.

9) Dybkowsky etc., Tübinger med. chem. Untersuchungen. Heft 1. p. 117.

10) Preyer, Med. Centralbl. 1866. No. 21.

§. 5. Darstellung der Hämoglobinverbindungen aus dem Blute verschiedener Thiere.

1) Darstellung der Hämoglobinkrystalle.

Obwohl es zur Darstellung der Blutkrystalle nicht gerade nöthig ist, die Blutkörperchen vorher zu isoliren, ist es doch zweckmässig in der oben §. 2 geschilderten Weise zu verfahren, da man auf diesem Wege bei weitem leichter die Krystalle rein erhält, und mit viel geringerem Verluste. Die rothe wässerige Lösung, welche bei der Behandlung der Blutkörperchen mit Aether und etwas Wasser erhalten wird, wandelt sich bei niederer Temperatur sofort in einen Krystallbrei um, wenn man Hunde-, Meerschweinchen-, Eichhörnchen-, Rattenblut verarbeitet, doch bleibt stets ein nicht zu vernachlässigender Theil des Blutfarbstoffs in Lösung. Das Blut der Gänse und anderer Vögel auf die angegebene Weise behandelt, liefert eine tief rothe völlig klare Flüssigkeit. Um aus der letzteren die Krystalle zu erhalten, wird zunächst das Volumen der Flüssigkeit mit einem Maasscylinder bestimmt, dann die Flüssigkeit auf 0° erkalten gelassen und nun unter gutem Umrühren aus einer Burette in einzelnen Absätzen der vierte Theil des Volumen der Flüssigkeit an 80prctigem Alkohol hinzugefügt; die Mischung noch mit atmosphärischer Luft geschüttelt und nun unter 0°, am besten zwischen — 5° bis — 10° 24 bis 48 Stunden stehen gelassen. Es haben sich dann die Krystalle abgeschieden und bei hinreichender Concentration erstarrt die ganze Flüssigkeit zur glitzernden Krystallmasse. Natürlich fallen die Krystalle um so grösser aus, je langsamer das Erkalten stattfindet und je verdünnter die Lösung ist. Ist die Concentration sehr bedeutend und die Flüssigkeit nicht allein auf 0°, sondern auch der Alkohol unter 0° abgekühlt, so kann sogar ein ziemlicher Theil des Blutfarbstoffs so schnell ausgeschieden werden, dass er amorph erscheint. Grössere Krystalle sind zwar leicht auszuwaschen, schliessen aber viel Mutterlauge ein und sind daher zunächst zu vermeiden. Von der grössten Wichtigkeit ist es, die Temperatur recht niedrig und jedenfalls nicht über 0° zu erhalten, da nicht allein der Verlust sonst enorm gross wird an Blutfarbstoff, welcher in Lösung bleibt, sondern auch ein grosser Theil dieses Körpers schnell zerlegt wird, wenn die Temperatur mehr als 0° beträgt. Es scheint endlich auch, als seien die Zersetzungsproducte hinderlich für die Krystallisation des noch unzerlegten Hämoglobin. Ich glaube um so mehr auf den grossen Nutzen sehr niedriger Temperatur für die Darstellung der Blutkrystalle aufmerksam machen zu müssen, als derselbe ausser in der oben citirten Arbeit von Böttcher gar nicht gewürdigt ist.

Wie bereits oben erwähnt ist, geben die Blutkörperchen des Hundes, Meerschweinchen u. s. w. schon bei gewöhnlicher Temperatur ohne Weiteres eine reichliche Krystallisation, wenn sie mit wenig Wasser und einem Ueberschuss von Aether geschüttelt werden. Um nun diese Krystalle von den mit ihnen gemengten Eiweissstoffen zu trennen, fügt man nach dem Abgiessen der ätherischen Lösung mehr Wasser hinzu, erwärmt das Gemenge auf 30°—35° im Wasserbade unter gutem Umrühren und filtrirt noch warm schnell durch ein Faltenfilter. Den ungelöst bleibenden Rückstand extrahirt man noch mehrmals mit nicht zu grossen Mengen Wassers bei 30° bis 40° so lange bis dasselbe kein dunkelrothes, sondern ein hellergefärbtes Filtrat liefert. Die gesammelten Filtrate sind möglichst schnell auf 0° abzukühlen, mit atmosphärischer Luft zu schütteln, ¼ Vol. kalten Alkohol in der für die Gänseblutlösung angegebenen Weise zuzufügen und dann die Mischung bei 0° bis — 10° ein bis zwei Tage stehen zu lassen.

Fuchs- und Katzenblutkörperchen verhalten sich hinsichtlich der Krystallisation des Hämoglobin im Ganzen wie Hundeblutkörperchen, besonders die ersteren, das Katzenblut gibt etwas schwieriger Krystalle. Die Blutkörperchen der Meerschweinchen, Ratten und Eichhörnchen geben noch schnellere und vollständigere Krystallisation des Blutfarbstoffs als die des Hundes; dem entsprechend bedürfen sie grösseren Wasserzusatz zu ihrer Lösung in der Wärme. Man verfährt jedoch am besten in derselben Weise zur Darstellung dieser Krystalle, wie es oben für die des Hundeblutes angegeben ist; der Farbstoff scheidet sich beim Stehen der mit Alkohol versetzten Lösung in der Kälte so vollständig aus, dass die Flüssigkeit fast vollständig entfärbt erscheint.

Die aus irgend einer der angegebenen Blutarten erhaltenen Krystalle werden dann auf einem Filter in der Kälte gesammelt, mit einer Mischung von 1 Vol. Alkohol und 4 Vol. Wasser (die vorher gleichfalls abgekühlt sein muss) einige Male schnell gewaschen, dann im zusammengelegten Filter zwischen Filtrirpapier vorsichtig in der Kälte ausgepresst, mit der platten Fläche der Messerklinge oder des Spatel abgenommen (an dieser Fläche haftet die Krystallmasse besser als am noch feuchten Papiere), in ein Becherglas gebracht, mit dem 5- bis 30fachen Vol. Wasser (je nach der Löslichkeit der Krystalle ist die Wasserquantität zu bemessen) übergossen, gut zusammengerührt, bei 30° bis 40° im Wasserbade einige Minuten digerirt, dann schnell filtrirt. Das auf 0° erkaltete Filtrat wird in der früher geschilderten Weise mit ¼ Vol. Alkohol gemischt, bei 0° bis — 10° ein bis zwei Tage stehen gelassen und die ausgeschiedenen Krystalle bei derselben niedrigen Temperatur auf dem Filter

gesammelt, mit der oben bezeichneten Mischung von Wasser und Alkohol unter 0° gewaschen und dann zwischen Papier ausgepresst.

Das Auswaschen hat natürlich nur dann einen guten Erfolg, wenn die Krystalle nicht allzuklein sind; im letzteren Falle ist öfteres Umkrystallisiren von grösserem Nutzen zur Erlangung recht reiner Krystalle als häufiges zeitraubendes Auswaschen. So lange eine gleichmässige Temperatur unter 0° mehrere Tage hindurch zu Gebote steht, kann das Umkrystallisiren in der angegebenen Art beliebig oft wiederholt werden; das Einsetzen der Flüssigkeit in Kältemischungen ist nur im grössten Nothfalle brauchbar, und die Mischung ist dann häufig zu wechseln. Es ist auch nur mit grossen Umständen herzustellen, dass man die Filtration gleichfalls in der Kältemischung vornimmt. Ich habe es bald aufgegeben zu anderer Zeit Blutkrystalle darzustellen und zu reinigen als in strenger Winterkälte. Ueber 0° erhält man auch Krystallisation, wenn auch nur schwierig aus Vogelblut, aber sowohl durch zu grosse Löslichkeit der Krystalle, als auch durch Zersetzung ist der Verlust sehr bedeutend. Hat sich beim Stehen der Krystalllösung über 0° ein Theil des Farbstoffs zersetzt, was man bei einiger Uebung an der Farbe leicht unterscheidet, so kann man durch Schütteln der Lösung mit Aether und Filtriren die Lösung reinigen, doch erfolgt dann wegen der grösseren Verdünnung die Krystallisation immerhin nur schwach.

Filtrirt man die Krystalle unter 0° ab, so zeigt das Filter am Rande keine andere Färbung als die der filtrirenden Flüssigkeit, über 0° färbt sich der Rand des Filters um so schneller braun, je höher die Temperatur ist, und diese braune Färbung zeigt an, dass hier etwas Blutfarbstoff unter Bildung von Hämatin zerlegt ist.

Die gewonnenen abgetrockneten Krystalle stellen eine teigige Masse von zinnoberrother Farbe dar; trocknet man sie unter 0°, so geben sie ein hellziegelrothes feines Pulver, in nicht ganz dünner Schicht über 0° getrocknet werden sie bald dunkelroth, ja fast schwarz und sind dann theilweise zersetzt.

Während es auch bei wenig Uebung leicht gelingt, aus den genannten Blutarten die Hämoglobinkrystalle darzustellen, ist es mir niemals geglückt, aus menschlichem Blute, aus Rinds-, Schaf-, Schweine-, Kaninchenblut Krystalle im grösseren Maassstabe zu gewinnen; im Kleinen erhielt ich Krystalle vom Blute der Maus, des Maulwurf, der Fledermaus. Enten- und Taubenblut krystallisirt kaum schwerer als Gänseblut; von einer Eule erhielt ich ein Gemenge von amorphem Farbstoff mit krystallisirtem. Unter 0° wird auch aus den oben genannten Blutarten amorpher Blutfarbstoff gefällt, wenn allmälig stark

abgekühlter Alkohol hinzugefügt wird; der Niederschlag ist in Wasser wieder löslich, fällt aber beim Zusatz von Alkohol in der Kälte wieder amorph nieder.

Es sind noch manche andere Vorschläge zur Darstellung der Blutfarbstoffkrystalle gemacht, ich kann jedoch nach meinen Erfahrungen keine andere als die angegebene Methode empfehlen. Weder das von Rollett [1]) zuerst angewendete Gefrieren und Wiederaufthauenlassen des Blutes, noch die von demselben hinsichtlich dieser Wirkung zuerst untersuchte Einwirkung elektrischer Schläge, noch endlich das Auspumpen der Gase gibt auch nur annähernd so leichte und schnelle Lösung der Blutkörperchen, Abscheidung des Fibrin und Klärung der Blutfarbstofflösung als der Aether. Möglichst schnell zu operiren, ist aber von Wichtigkeit, weil der Blutfarbstoff in concentrirter Lösung sich gar nicht langsam zersetzt. Die von mehreren vorgeschlagene Anwendung des Chloroform an Stelle des Aether ist in vielen Beziehungen unbequem und theuer; es bildet sich eine schwer zu trennende Emulsion. Die Lösungen gallensaurer Alkalien wirken sehr energisch lösend auf die Blutkörperchen, scheiden aber das Fibrin nicht aus und wirken beim Erwärmen der Mischung auf das Stärkste zerlegend auf das Hämoglobin. Weil ich diese Einwirkung der gallensauren Alkalisalze aus Versuchen, die Prof. Becker in Helsingfors in meinem Laboratorium angestellt hatte, kannte, habe ich dieselben wohl angewendet, um im lebenden Thiere Blutkrystalle zu erzeugen [2]), kann dieselben aber durchaus nicht, wie es Kühne [3]) gethan hat, zur Darstellung der Blutkrystalle empfehlen, da es beim Umkrystallisiren unvermeidlich ist, die Krystalle in warmem Wasser zu lösen; auch werden die Krystalle schwerer von Eiweissstoffen zu befreien sein als nach der oben empfohlenen Methode.

Das von M. Schultze [4]) zuerst angewendete Erwärmen des Blutes auf 60° zur Lösung der Blutkörperchen gefährdet zwar den Blutfarbstoff nur wenig, aber die Lösung blieb bei meinen Versuchen trübe und filtrirte trübe, zur Klärung war eben wieder Aether erforderlich, welcher selbst schon zur Lösung der Blutkörperchen hinreichte.

Sehr klare Blutfarbstofflösung erhält man durch Erhitzen des defibrinirten Blutes auf 75° und schnelles Erkaltenlassen (man schwenkt das Blut in einem Kolben mit eingesetztem Thermometer in einem grossen, auf mindestens 80° geheizten Wasserbade solange um, bis die

1) A. Rollet, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1862. Bd. 46.
2) F. Hoppe, Virchow Arch. Bd. 25. 1862.
3) W. Kühne, Med. Centralbl. 1863. No. 53.
4) M. Schultze, Arch. f. mikroscop. Anatomie. Bd. I. p. 1.

Temperatur des Blutes auf 75° gestiegen ist, wirft dann Stücke Eis in das Blut) und Filtriren; dabei ist aber grosser Verlust an Blutfarbstoff unvermeidlich.

Neben der oben angegebenen Methode zum Umkrystallisiren der Blutkrystalle, welche, was das Auflösen in warmem Wasser und Zusatz von Alkohol anlangt, bereits von Lehmann in Anwendung gezogen ist, wird von Kühne [1]) noch die Lösung der Krystalle in verdünntem Ammoniak und Ausfällen durch eine verdünnte, auf jenes Ammoniak titrirte Phosphorsäure empfohlen. Ich habe diese Methode nie in Anwendung gezogen, da nothwendig die eintropfende Phosphorsäure, ehe sie sich gleichmässig mischt, Blutfarbstoff in ihrer Umgebung zersetzt, ein neutral reagirendes phosphorsaures Ammoniaksalz nicht bekannt ist, und man in jedem Falle eine unreine Mutterlauge erhalten muss.

Während der Nachtheile noch andere aufgeführt werden könnten, kann ich nicht erkennen, welche Vortheile diese Methode gegenüber der früher beschriebenen haben soll.

2) Darstellung des Hämoglobin in amorphem Zustande.

Es ist oben erwähnt, dass verschiedene Blutarten bei der im Anfange dieses §. beschriebenen Behandlung keine Krystalle, welche Blutfarbstoff enthalten, geben, sondern höchstens einen amorphen Niederschlag, der auch bei der Wiederauflösung in warmem Wasser und Zusatz von Alkohol in der Kälte stets wieder amorph ausfällt. Es gelingt nun recht wohl aus diesen Blutarten das Hämoglobin getrennt von sämmtlichen übrigen Bestandtheilen des Blutes zu gewinnen, aber in völlig reinem Zustande habe ich es noch nicht darzustellen vermocht. Das zweckmässigste Verfahren, um aus diesen Blutarten das Hämoglobin abzuscheiden, möchte wohl das folgende sein: Das defibrinirte Blut im Ganzen, oder besser die isolirten Blutkörperchen werden mit Wasser und Aether geschüttelt, um die Blutkörperchen zu lösen; die Lösung wird dann zur Abscheidung des Aethers einige Stunden stehen gelassen, der Aether abgegossen, und die rothe wässrige Blutlösung so lange tropfenweise mit Bleiessig versetzt, als noch ein Niederschlag fällt. Dieser Niederschlag wird durch Filtration möglichst bald entfernt und das Filtrat durch Zusatz einer Lösung von kohlensaurem Kali von Blei befreit. In die eiskalt gehaltene filtrirte Lösung wird dann allmälig kohlensaures Kali als Pulver so lange eingetragen (unter möglichster Vermeidung der Erwärmung) bis der Farbstoff in hellrothen Flocken vollständig ausgeschieden ist. Es wird nun bei 0°

1) W. Kühne, Lehrbuch der physiol. Chemie. Bd. II.

filtrirt und mit fast gesättigter Lösung von kohlensaurem Kali ausgewaschen, der Niederschlag im zusammengelegten Filter bei oder unter 0° zwischen Filtrirpapier ausgepresst. Durch Diffusion zwischen der wässrigen Lösung dieser rothen Masse einerseits und Wasser andererseits lässt sich ein grosser Theil des in der Substanz noch haftenden kohlensauren Kali entfernen, doch erhielt ich die Lösung nie frei von diesem Salze und bei dieser Behandlung zerlegt sich das Hämoglobin mit der Zeit mehr und mehr.

Auch aus den Blutkrystallen kann man natürlich mittelst des kohlensauren Kali den Blutfarbstoff unverändert abscheiden, indem man die Krystalle in nicht zu viel kaltem Wasser zertheilt und dann vorsichtig so lange pulveriges kohlensaures Kali einträgt, bis die Lösung entfärbt ist, und im Uebrigen verfährt wie es oben angegeben ist, man hat aber sehr darauf zu achten, dass den Krystallen keine alkoholhaltige Mutterlauge mehr anhaftet, da die geringsten Mengen Alkohol bei der Behandlung mit viel kohlensaurem Kali den Blutfarbstoff zersetzen.

Statt des kohlensauren Kali kann man nach Entfernung der Eiweissstoffe mittelst Bleiessig auch den Alkohol zur Fällung des Hämoglobin benutzen. Man fällt die eiskalte Lösung durch das mindestens 3fache Vol. Alkohol, filtrirt sofort schnell, presst aus, bringt die Masse gleich wieder in Wasser und filtrirt die Lösung ab; es wird jedoch bei dieser Behandlung ein grosser Theil des Hämoglobin in einen in Wasser nicht löslichen Zustand übergeführt und bei nachherigem Wasserzusatz zersetzt.

Zusammensetzung der Farbstoffkrystalle des Meerschweinchen- und des Hundeblutes.

§. 6. Die nach den angegebenen Methoden der Darstellung erhaltenen Blutkrystalle und amorphen Körper aus den verschiedenen Blutarten zeigen weder in ihren physikalischen Eigenschaften noch in ihren Reactionen völlige Identität; auch ihre chemische Zusammensetzung zeigt geringe Verschiedenheit und nur im optischen Verhalten hat sich bis jetzt volle Uebereinstimmung gezeigt. Die bisherigen analytischen Untersuchungen geben von der Zusammensetzung der Krystalle noch ein sehr unvollkommenes Bild und da es mir nicht gelang, mir hinreichendes Material zur Untersuchung der Meerschweinchen-, Ratten- und Eichhorn-Blutkrystalle zu verschaffen, kann ich allein die analytischen Resultate bezüglich der Hunde- und Gänse-Blutkrystalle angeben.

Aus den Analysen von Lehmann ergibt sich für die Meerschweinchenblutkrystalle ein Gehalt von 1,269 bis 0,744 im Mittel 1,01 pr. Ct.

Asche, die aus Eisenoxyd (bis 48 pr. Ct. der Asche) und Phosphaten hauptsächlich bestand. Lehmann fand ferner 0,526; 0,405 und 0,426 pr. Ct. Schwefel in den trocknen Krystallen, weitere analytische Daten über diesen Stoff sind mir nicht bekannt.

1) Krystalle des Hundeblutes.

Die chemische Zusammensetzung der Krystalle des Hundeblutes ist zuerst von Lehmann, dann von C. Schmidt untersucht; beide arbeiteten mit den nicht völlig gereinigten Krystallen, Lehmann extrahirte sie vor der Untersuchung mit Aether, Alkohol und Wasser. Er fand darin 0,802; 0,861 und 0,801 pr. Ct. Asche, die 91 bis 95 pr. Ct. Eisenoxyd enthielt. Als er die nicht vorher mit jenen Lösungsmitteln behandelte Krystallsubstanz untersuchte, fand er über 1 pr. Ct. Asche und in dieser war dann mehr Phosphorsäuse enthalten. Im Uebrigen fand er in dieser Substanz im Mittel aus 3 Bestimmungen:

C = 55,28 pr. Ct.
H = 7,11 „
N = 17,33 „
S = 0,30 „
O = 19,98 „
100,00

C. Schmidt[1]) fand im Mittel folgende Zusammensetzung der bei 110° getrockneten Hundeblut-Krystalle:

C = 53,64 pr. Ct.
H = 7,11 „
N = 16,19 „
S = 0,66 „
O = 21,02 „ [2])
Fe = 0,43 „
PO_5 = 0,91 „
Alkalien u. alkal. Erden = 0,04 „

Ich benützte zu meinen Bestimmungen durch öfteres Umkrystallisiren gereinigte Krystalle.

I) 4,9335 grm. zwischen Papier gut abgepresste Krystalle gaben beim Trocknen im Vacuum während mehrerer Tage bis das Gewicht constant blieb 2,395 grm. oder 48,5 pr. Ct. Gewichtsverlust. Der Rückstand gab beim Trocknen bei 120° einen weiteren Gewichtsver-

1) Böttcher, Ueber Blutkrystalle. Dorpat 1862. p. 33.
2) In der citirten Arbeit von Böttcher ist der O-gehalt fälschlich zu 20,03 angegeben; wohl nur Druckfehler.

lust von 0,0263 grm. oder 1,04 pr. Ct. (bezogen auf die im Vacuum getrocknete Substanz).

II) 0,1860 grm. im Vacuum getrocknete Krystallsubstanz gab 0,0053 grm. oder 2,85 pr. Ct. Gewichtsverlust beim Trocknen bei 120°.

III) 0,5776 grm. im Vacuum bei 0° getrocknete Hundeblutkrystalle wurden bei 0° in einem Strome trockener, CO_2 freier Luft 5 Stunden lang behandelt, ohne dass dabei das Gewicht sich veränderte. Als dann im Wasserbade bei 100° das Ueberleiten trockener Luft fortgesetzt wurde, und die aus dem Trockenrohre austretende Luft durch ein ClCarohr und dann durch Kalilauge endlich über Stücke von Aetzkali geleitet wurde, nahm das Gewicht um 0,0225 grm. oder 3,89 pr. Ct. ab, während das Cl Ca rohr um 0,0237 grm. Gewichtszunahme zeigte. Das Kali hatte nur um 0,0027 grm. an Gewicht zugenommen.

IV) 5,0013 grm. mit der Luftpumpe möglichst schnell getrocknete Substanz gab bei 118° einen Gewichtsverlust von 0,1842 grm. oder 3,6 pr. Ct.

V) 0,869 grm. Hundeblutkrystalle unter 0° im Vacuum getrocknet gaben bei 110° einen Gewichtsverlust von 0,0280 grm. oder 3,22 pr. Ct.

VI)	1,7062	grm.	Substanz	gab	0,0110	grm.	Fe_2O_3
	2,5122	„	„	„	0,0144	„	„ „
	4,7885	„	„	„	0,0288	„	„ „
VII)	1,9972	grm.	Substanz	gab	0,0545	„	SO_4Ba
	1,4033	„	„	„	0,0458	„	„ „
	1,8915	„	„	„	0,0494	„	„ „
VIII)	0,2097	grm.	Substanz	gab	0,4126	„	CO_2
	„	„	„	„	0,1408	„	HO
	0,2080	„	„	„	0,4074	„	CO_2
	„	„	„	„	0,1348	„	HO
	0,2405	„	„	„	0,4797	„	CO_2
	„	„	„	„	0,1568	„	HO
	0,2477	„	„	„	0,4897	„	CO_2
	„	„	„	„	0,1641	„	HO
IX)	0,3363	grm.	Substanz	gab	0,3905	„	Pt
	0,3617	„	„	„	0,4062	„	„

Die Substanz, welche zu den angeführten Eisen-, Schwefel-, Kohlenstoff- u. s. w. Bestimmungen diente, war von verschiedenen Thieren entnommen und die Krystalle stets bei 110° bis 120° im Luftbade getrocknet.

Die Bestimmung des Eisengehaltes geschah durch Veraschen, Wägung der Asche, Lösung in Salzsäure, Zusatz von Weinsäure, Aetzammoniak, Schwefelammonium, Lösen des Schwefeleisen in Königswasser,

Fällen mit Ammoniak. Ausser Spuren von Phosphorsäure fand sich in der Asche stets allein Eisenoxyd, meist war das Gewicht des letzteren gleich dem der ganzen Asche.

Zur Schwefelbestimmung wurde die Substanz mit Soda und Salpeter zum dünnen Brei mit Wasser angerührt, zur Trockene verdunstet, zur Entfernung der Kohle langsam erhitzt und in der salpetersauren Lösung der Schmelze mit Chlorbarium die Schwefelsäure gefällt, der geglühte schwefelsaure Baryt gewogen, dann mit heisser verdünnter Salpetersäure ausgezogen, gewaschen, im Filtrate der Baryt gefällt durch Schwefelsäure, der schwefelsaure Baryt gewogen und sein berechneter Barytgehalt von dem Gewicht des zuerst erhaltenen schwefelsauren Baryt-Niederschlages in Abzug gebracht.

Die Verbrennung zur C- und H-bestimmung geschah mit Kupferoxyd im Luft- und Sauerstoffstrome, die Stickstoffbestimmung nach der Will-Varrentrapp'schen Methode.

Die angegebenen analytischen Werthe führen zu folgender Zusammensetzung der Hundeblutkrystalle:

	I	II	III	IV
C =	53,66	53,42	54,39	53,92
H =	7,46	7,20	7,24	7,36
	I	II		
N =	16,44	15,90		
	I	II	III	
S =	0,375	0,448	0,359	
	I	II	III	
Fe =	0,45	0,42	0,42	

Im Mittel würde nach diesen Analysen die Zusammenzetzung sein:

		C. Schmidt erhielt im Mittel
C =	53,85	53,64
H =	7,32	7,11
N =	16,17	16,19
S =	0,39	0,66
Fe =	0,43	0,43
O =	21,84	21,02
	100,00	99,05
		(0,95 = PO_5 + Alkalien).

Die Analysen Lehmanns differiren so bedeutend, dass sie nicht verglichen werden können, der Schwefelgehalt ist von C. Schmidt nur einmal bestimmt aber gewiss zu hoch gefunden, im Uebrigen ist die Uebereinstimmung genügend.

Es ergibt sich ferner aus den obigen Bestimmungen, dass die stark ausgepressten Hundeblutkrystalle noch etwa 48,5 pr. Ct. Wasser enthalten, endlich auch, dass die mit der Luftpumpe getrockneten Krystalle bei 100° bis 120° noch (2,85; 3,89; 3,60; 3,22) im Mittel 3,4 pr. Ct. Gewichtsverlust erleiden, welcher zwar nicht ganz allein, aber fast ganz durch Verflüchtigung fester gebundenen Wassers bedingt ist.

W. Kühne [1]) gibt an, dass das Hämoglobin wahrscheinlich keinen Schwefel enthalte und dass der Schwefel, welchen meine Analysen ergeben haben, wohl noch von Verunreinigung des Hämoglobin mit Eiweissstoffen herrührte. Er habe im Hämoglobin aus Pferdeblut keinen Schwefel gefunden, als er mehrere Gramme öfter umkrystallisirtes und getrocknetes Hämoglobin mit Soda und Salpeter verbrannt und die Lösung mit Chlorbarium versetzt habe; das letztere Reagens habe keinen Niederschlag gegeben. Ich habe nun zwar keine Pferdeblutkrystalle untersucht, glaube aber dennoch, dass sie schwefelhaltig sich erweisen werden und kann nicht begreifen, wie Kühne mir Schuld geben kann, ich habe so unreine Substanz untersucht. Wenn die von mir analysirten Krystalle durch Eiweissstoffbeimengung schwefelhaltig gewesen wären, so hätten sie bei 0,39 pr. Ct. mittleren Schwefelgehalts mindestens zum dritten Theile aus Eierweissstoffverunreinigung bestehen müssen. Ich bedaure, dass ich den Gedanken nicht abwehren kann, er habe beim Zusatz des Chlorbarium zur Lösung seiner Schmelze nicht lange genug gewartet, denn dass in sehr verdünnten Lösungen der schwefelsaure Baryt nicht augenblicklich abgeschieden wird, ist eine wohl allgemein bekannte Thatsache; es genügt aber die Zeit einer oder weniger Minuten um ihn vollständig ausfallen zu lassen. Kühne bestreitet nicht, dass sich Eiweissstoffe aus dem Hämoglobin bei dessen Zerlegung bilden; sollen nun diese Eiweissstoffe schwefelfrei sein? Es wäre dies jedenfalls eine sehr wichtige Entdeckung. Oder sollen sie den Schwefel bei ihrer Bildung in den beiden bekannten Formen (die eine durch Kochen mit Kalilauge nachweisbar, die andere nicht) aus den umgebenden Substanzen entnehmen? Kühne scheint sich die verschiedenen Consequenzen seiner Behauptung nicht hinreichend überlegt zu haben.

---

1) W. Kühne, Lehrb. d. physiol. Chemie. 3te Lief. p. 199.

§. 7. Ueber den in den Hundeblutkrystallen enthaltenen lose gebundenen Sauerstoff.

Aus weiter unten zu schildernden optischen Versuchen glaubte ich schliessen zu müssen, dass ebenso wie im arteriellen Blute auch in den Blutfarbstoffkrystallen lose gebundener Sauerstoff enthalten sei und dass dieser Sauerstoff eine Bedeutung für die Ausbildung der Krystalle habe. Zur Entscheidung dieser Frage wurden zunächst 1,7144 grm. trocken berechnete Hundeblutkrystalle in 44,3 Ccm. Flüssigkeit theils gelöst, theils zertheilt mittelst der von mir (Virchow, Arch. Bd. IX. p. 417) beschriebenen Barometerpumpe evacuirt unter allmäliger Erwärmung im Wasserbade. Es wurden aufgefangen 2,6 Ccm. O von 0° und 1 M. Druck. Von dieser Quantität sind 0,4 Ccm. als in der Lösung absorbirt enthalten anzunehmen, es bleiben also 2,2 Ccm. übrig oder 128 Ccm. O von 0° und 1 M. Druck für 100 grm. trockenes Hämoglobin enthaltende Lösung, welche durch Evacuiren abgetrennt werden.

Es wurden dann ferner mit Papier gut abgepresste Hundeblutkrystalle, welche nach dem Versuche 3,0804 grm. trockene Substanz ergaben, in einem Trockenrohre unter allmäliger Erwärmung durch die Barometerpumpe von O befreit. Da das Trockenrohr ausser den Krystallen atm. Luft enthielt, wurde diese zugleich ausgepumpt. Die durch Evacuiren erhaltene Gasquantität bestand aus 22,51 Ccm. N, 7,45 Ccm. O und 0,19 Ccm. CO_2 von 0° und 1 M. Druck. Berechnet man den Stickstoff als atm. Luft, so entspricht ihm 5,98 Ccm. O, die übrigen 1,47 Ccm. O waren den Blutkrystallen entzogen. Hiernach gaben die Krystalle auf 100 grm. trockene Substanz 47,7 Ccm. O von 0° und 1 M. Druck oder, wenn man auch die CO_2 als O in Rechnung bringt, 53,9 Ccm. O.

5,0277 grm. unter 0° mit der Luftpumpe getrocknete Krystalle aus Hundeblut wurden pulverisirt im Trockenrohre evacuirt und daraus 2,86 Ccm. N, 2,28 Ccm. O und 0,486 Ccm. CO_2 von 0° und 1 M. Druck erhalten. Die angegebene Quantität N verlangt zur Bildung von atm. Luft 0,76 Ccm. O; es bleibt als Rest 1,52 Ccm. O hervorgegangen aus den trockenen Krystallen. Die letzteren gaben jedoch nach dem Evacuiren im Wasserbade noch Gewichtsverlust und hinterliessen bei 110° getrocknet 4,8656 grm. Substanz. Für 100 grm. der letzteren waren in obigem Versuche 31,24 Ccm. O und 9,99 Ccm. CO_2 erhalten und rechnet man die CO_2 als aus O hervorgegangen, so würde 100 grm. völlig trockener Substanz 41,23 Ccm. lose gebundener Sauerstoff entsprechen.

Später hat Dybkowsky [1]) eine Lösung von Blutkrystallen aus Hundeblut dargestellt, dieselbe durch Kohlenoxyd von Sauerstoff befreit und den ausgetriebenen Sauerstoff bestimmt. Er erhielt in dem am besten gelungenen Versuche für 100 grm. trockener Krystallsubstanz 119 Ccm. O von 0° und 1 M. Druck.

Ausserdem ist von W. Preyer [2]) in einer vorläufigen Mittheilung erwähnt, dass er in 3 Versuchen auf 1 grm. reines krystallisirtes Hundehämoglobin 1,3; 1,3 und 1,2 Ccm. O von 0° und 1 M. Druck durch Auspumpen mittelst der Pflüger'schen Gaspumpe erhalten habe.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, 1) dass die Hundeblutkrystalle lose gebundenen Sauerstoff enthalten und denselben unter denselben Verhältnissen hergeben, wie dies von dem ganzen Blute und den Blutkörperchen schon länger bekannt war, 2) dass die Quantität des durch Evacuiren abtrennbaren Sauerstoffes 120 bis 130 Ccm. für 100 grm. trockene Krystallsubstanz beträgt im Falle, dass die Krystalle in Wasser gelöst oder wenigstens darin zertheilt sind; 3) dass ein geringeres Volumen O erhalten wird, wenn man die Krystalle ausgepresst, oder gar unter 0° getrocknet hat.

Ich habe in einer vorläufigen Mittheilung über diese Versuche [3]) (in denen leider das zuerst angegebene Resultat durch einen Rechenfehler falsch dargestellt ist) die Resultate derselben dadurch zu erklären versucht, dass ich annahm, der Blutfarbstoff nehme um so mehr Sauerstoff auf, je verdünnter seine Lösung sei; habe jedoch diese Erklärung als wohl nicht der Wahrheit entsprechend aufgegeben und glaube vielmehr, dass der Sauerstoff um so schwieriger abzutrennen ist durch Evacuiren, je trockener die Krystalle sind, sei es nun, dass die Verbindung bei dem Erwärmen als solche bestehen bleibt, oder dass sie sich unter engerer Verbindung mit dem Sauerstoff zerlegt. Wahrscheinlich findet beides neben einander statt, d. h. ein Theil, der schnell genug entwässert ist, bleibt intact, während die übrige mit dem Wasser erwärmte Substanz sich unter Oxydation zersetzt. Die Bildung von Kohlensäure, welche in zweien meiner Versuche beobachtet wurde, spricht dafür, dass ein Theil sich zersetzt, neben der CO_2 werden wohl auch fixe Producte entstehen, welche gleichfalls einen Theil des Sauerstoffs enthalten, der durch Evacuiren entfernt werden kann, im Falle dass die Krystalle in Wasser gelöst sind. Ich werde weiter unten zu schildern haben, dass die unter 0° getrockneten Krystalle Erhitzung

1) Tübinger Med. Chem. Untersuchungen. Heft 1. p. 128.
2) Med. Centralbl. 1866. No. 21.
3) Virchow, Arch. Bd. 29. p. 598.

auf 100° ohne Zersetzung vertragen, während dieselbe Substanz sich um so leichter zerlegt, je concentrirter ihre wässrige Lösung ist.

§. 8. Die Zusammensetzung der aus Gänseblut gewonnenen Blutfarbstoffkrystalle.

Die Krystalle des Gänseblutes sind früher nicht analysirt worden. Meine Bestimmungen ergaben folgende Resultate:

I. 2,7228 grm. umkrystallisirte gut mit Papier abgepresste, schnell über Schwefelsäure im Vacuum getrocknete Krystalle verloren bei 4stündigem Ueberleiten trockener Luft bei 0° im Trockenrohre nur 0,0133 grm. Gewicht. Es wurde dann das Trockenrohr in das allmälig bis 100° geheizte Wasserbad gesetzt und fortdauernd trockene CO_2 freie Luft durchgeleitet; hierbei wurde das Gewicht constant, als die Substanz 0,1965 grm. an Gewicht verloren und das vorgelegte Chlorcalciumrohr 0,1860 grm. an Gewicht zugenommen hatte. Die im Vacuum schnell getrocknete Substanz verliert also noch etwas an Gewicht im kalten, trockenen Luftstrom, bei 100° bis 7,2 pr. Ct. ihres Gewichts.

II. Eine Portion von 2,6923 grm. zwischen Papier ausgepresste Gänseblutkrystalle gaben bei 100° getrocknet 1,2973 grm. festen Rückstand; der Gewichtsverlust betrug also 51,8 pr. Ct. der feuchten Krystalle.

III. 0,2444 grm. bei 115° getrocknete Gänseblutkrystalle gaben mit Kupferoxyd im Luft- und Sauerstoffstrome verbrannt 0,4863 grm. CO_2 und 0,1556 grm. Wasser.

IV. 0,3850 grm. bei 118° trockene Gänseblutkrystalle gaben mit Natronkalk verbrannt u. s. w. 0,4408 grm. Platin.

V. 4,9758 grm. bei 110° getrocknete Krystalle gaben mit Salpeter und Soda verbrannt 0,0300 grm. Fe_2O_3 und 0,044 grm. PO_5 (0,42 pr. Ct. Fe und 0,86 pr. Ct. PO_5).

VI. 0,641 grm. trockener Krystalle gaben 0,0095 grm. oder 1,49 pr. Ct. Asche, die allein aus Eisenoxyd und Phosphorsäure bestand.

VII. 2,1714 grm. bei 110° getrocknete Krystalle mit Soda und Salpeter verbrannt gaben 0,0141 grm. Fe_2O_3 (0,454 pr. Ct. Fe), ferner 0,0890 grm. SO_4Ba (0,563 pr. Ct. S) und 0,0250 grm. PO_7Mg_2 (0,737 pr. Ct. PO_5).

VIII. 0,9253 grm. unter 0° über Schwefelsäure, dann noch bei 100° getrocknete Krystalle gaben mit Soda und Salpeter verbrannt 0,0243 grm. SO_4Ba (0,36 pr. Ct. S).

IX. 0,3013 grm. der Substanz von VIII. auf dieselbe Weise behandelt gab 0,0103 grm. SO_4Ba (0,47 pr. Ct. S).

X. 3,8728 grm. bei 105° getrocknete, 5mal krystallisirte Gänseblutkrystalle gaben 0,1463 grm. SO_4Ba (0,519 pr. Ct. S), ferner 0,0425 grm. PO_7Mg_2 (0,702 pr. Ct. PO_5).

Eisen-, Schwefel- und Phosphorsäurebestimmung geschah nach den für die Hundeblutkrystalle beschriebenen Methoden.

Nach diesen Bestimmungen ergibt sich, dass die feuchten Gänseblutkrystalle etwa ebensoviel Wasser als feste Substanz enthalten, dass sie so wenig als die Hundeblutkrystalle beim Trocknen bei 0° im Vacuum oder im Luftstrome diess Wasser vollständig hergeben, dass sie im Gegentheil noch mehr als diese bei niederer Temperatur festzuhalten vermögen. Die Zusammensetzung der in ihnen enthaltenen festen Stoffe ist:

	III	IV	V	VII	VIII	IX	X
C	54,26	—	—	—	—	—	—
H	7,10	—	—	—	—	—	—
N	—	16,21	—	—	—	—	—
Fe	—	—	0,42	0,45	—	—	—
S	—	—	—	0,56	0,36	0,47	0,52
PO_5	—	—	0,86	0,74	—	—	0,70

Hiernach würden diese getrockneten Krystalle im Mittel enthalten:

C	54,26	pr. Ct.
H	7,10	„
N	16,21	„
Fe	0,43	„
S	0,54 [1]	„
PO_5	0,77	„
O	20,69	„
	100,00	

Bestimmungen des Gehaltes der Gänseblutkrystalle an lose gebundenen Sauerstoff sind nicht ausgeführt, dass sie dagegen in gleicher Weise, wie die Hundeblutkrystalle, durch Evacuiren abtrennbaren Sauerstoff enthalten, geht nicht allein aus den optischen Untersuchungen, sondern auch aus einigen meiner Versuche hervor, in denen dieser Sauerstoff durch Wasserstoff oder mittelst der Luftpumpe ganz oder theilweise ausgetrieben war.

---

1) Die beiden am höchsten ausgefallenen Werthe der Analyse halte ich für die genaueren.

Ueber die Krystallformen der Blutkrystalle.

§. 9. Da die Blutkrystalle bis jetzt nicht hinreichend gross erhalten wurden[1]) um goniometrische Bestimmungen auszuführen, lässt sich über die Gestalten derselben und ihre Einreihung in Krystallsysteme nur das feststellen, was die mikroskopische Untersuchung der Formen und die Prüfung im polarisirten Lichte ergibt. Die einzigen brauchbaren Angaben, welche die Literatur in dieser Beziehung aufzuweisen hat, sind die schon in §. 4 erwähnten Versuche und Beobachtungen am Blute von A. Rollet nebst krystallographischen und optischen Mittheilungen von V. v. Lang. Aus diesen Untersuchungen geht mit voller Entschiedenheit hervor 1) dass die Eichhörnchenblutkrystalle in das hexagonale System 2) dass die Blutkrystalle des Meerschweinchen nicht in dieses System gehören, sondern rhombisch sind. v. Lang entscheidet sich für das rhombische System, weil die Tetraëder sehr häufig an 2 einander gegenüberliegende Kanten gerade aufgesetzte Abstumpfungsflächen besitzen und das Licht, welches diese Flächen senkrecht durchstrahlt, nicht in allen Azimuthen aufgehoben wird, wenn man das Object auf dem Objecttische herumdreht. Auch die Blutkrystalle vom Menschen, Hunde und Kaninchen glaubt v. Lang dem rhombischen Systeme zureihen zu müssen, während die sechsseitigen Tafeln der Eichhörnchenblutkrystalle dem hexagonalen Systeme allein angehören können, da die senkrecht zu den Lichtstrahlen gelagerten Krystalltafeln zwischen 2 Nikols, die gekreuzt stehen, in allen Azimuthen dunkel erscheinen, die optische Axe also senkrecht auf den sechsseitigen Flächen steht.

Zu diesen von einem der bewährtesten Krystallographen herrührenden Bestimmungen kann ich nur wenig Ergänzendes beifügen. Zunächst wäre anzuführen, dass die Blutkrystalle der Ratte, welche stark doppelbrechend sind, aber keine Verschiedenheit der Länge der Krystallaxen erkennen lassen, mit den Blutkrystallen der Meerschweinchen identisch zu sein scheinen, wenn auch in allen Präparaten, die ich verglichen habe, die hemiedrische Ausbildung, welche die Meerschweinchenkrystalle in so ausgeprägter Weise besitzen, bei den Rattenblutkrystallen nicht sehr deutlich hervortritt. Im Gegentheil findet man unter den letzteren weit vorherrschend anscheinend genau reguläre Octaëderform, an denen nur hier und da zwei benachbarte Flächen in ihrer Ausbildung sehr verschieden sind. Die Meerschweinchenblut-

1) Die grössten Hundeblutkrystalle, die ich erhalten habe, waren nicht über 2 Linien lang und nur etwa $1/_8$ Linie dick.

krystalle sind entweder Tetraëder ohne weitere Combination, oder was sehr häufig sogar gewöhnlich der Fall ist, die Ecken sind durch die Flächen des andern Tetraëders abgestumpft, oder es erscheint ausserdem eine Fläche, welche 2 gegenüberliegende Kanten abstumpft und welche v. Lang zur Bestimmung des Systems, dem diese Krystalle zuzurechnen sind, gedient hat.

Die Gänseblutkrystalle, meist sehr dünne und zerbrechliche rhombische oder sechsseitige Tafeln, bieten krystallographisch und optisch die nämlichen Verhältnisse, wie sie v. Lang für die Krystalle des Menschenblutes schildert; in den rhombischen Tafeln liegen die optischen Hauptschnitte in den Halbirungslinien in den spitzen und stumpfen Winkeln der Krystallfläche.

Die Absorption des Lichts durch Lösungen der natürlichen Hämoglobinverbindungen.

§. 10. So wie alle Farbstoffe, die sich durch eine lebhafte, lichtvolle Farbe auszeichnen, haben auch die Hämoglobinverbindungen die Eigenthümlichkeit, sehr verschieden absorbirend auf bestimmte, benachbarte Stellen des Spectrum einzuwirken.

Bringt man vor den Spalt eines auf Sonnenlicht eingestellten Spectralapparates eine hinreichend concentrirte Lösung irgend einer natürlichen Hämoglobinverbindung (Auflösung der in den vorigen §§. beschriebenen Blutkrystalle) in hinreichend dicker Schicht, so wird durch dieselbe alles Licht absorbirt mit Ausnahme des Anfangs des Spectrum in Roth. Verdünnt man dann allmälig die Lösung mit Wasser, so hellt sich die Partie des Spectrum zwischen C und D bis etwa zum letzten Viertel dieses Raumes an D ziemlich schnell auf, von hier an geht jedoch die weitere Aufhellung bei der weitern Verdünnung der Lösung nur sehr langsam vor sich, und noch ehe die Linie D scharf aus der Dunkelheit hervortritt, zeigt sich grünes Licht zwischen den Linien b und F, welches beim fortgesetzten Verdünnen der Farbstofflösung nach beiden Seiten aber schneller nach F hin sich ausbreitet. Bei diesen Verdünnungsgraden erscheint also das Spectrum unterbrochen durch ein breites dunkeles Band oder Absorptionsstreifen, der von nicht besonders scharfen Contouren begrenzt wird. Bei noch weiter fortgesetzter Verdünnung oder dünnerer Schicht der Flüssigkeit, welche das Licht zu durchwandern hat, ehe es zum Spalte des Spectralapparates gelangt, erscheint auch Licht etwa in der Mitte zwischen den Linien D und E und statt des einen breiten früheren Absorptionsstreifen sind also jetzt deren 2 von ungleicher Breite zu unterscheiden, von denen der schärfer begrenzte, dunklere aber schmalere neben der

Linie D, der zweite breitere aber etwas blassere neben der Linie E liegt. Nach noch weiterem Verdünnen der Lösung tritt jetzt keine weitere Veränderung ein, als dass sich das Spectrum nach dem Violett hin immer mehr vervollständigt, und wenn dann auch die Linien H aus der Dunkelheit hervortreten, haben sich die beiden Absorptionsstreifen zwischen D und E sehr verschmälert, sind sehr blass geworden und verschwinden endlich bei noch weiterer Verdünnung gänzlich.

Diese von mir schon an verschiedenen Orten [1]) geschilderten Absorptionsverhältnisse, die ich deswegen hier auch nur kurz bespreche, zeigen sich ebenso in dem circulirenden Blute (z. B. wenn man das Ohr eines Menschen oder weissen Kaninchen, oder die zusammengelegten Finger in der Weise von der Sonne beschienen vor den Spalt des Spectralapparates bringt, dass das durchscheinende Licht allein in den Spalt (der natürlich wegen der geringen Lichtintensität nicht zu eng gestellt werden darf) gelangen kann. Man beobachtet ebenso diese Absorptionsverhältnisse, wenn man das Blut irgend eines Wirbelthiers oder damit getränktes Papier oder die Lösung dieser Blutarten in Wasser vor den Spalt bringt; es treten endlich dieselben Erscheinungen auf, wenn man allein die feuchten Krystalle des Meerschweinchen-, Ratten-, Hunde-, Gänseblutes in dünner Schicht auf einer Glasplatte ausgebreitet mit dem Spectralapparate im Sonnenlichte untersucht, und wenn man endlich die Hämoglobinverbindungen aus ihrer wässrigen Lösung fällt, das Coagulum mit Wasser wäscht und dann in der Weise vor dem Spectralapparat aufstellt, dass directes Sonnenlicht durch eine etwas geebnete Fläche des Coagulum reflectirt zum Spalte gelangt, so treten gleichfalls noch unverkennbar die beiden angegebenen Absorptionsstreifen zwischen D und E hervor [2]).

---

1) Virchow, Arch. Bd. 23. p. 446. und Handb. d. physiol. chem. Analyse. Berlin 1865.

2) Die Untersuchung des von gefärbten Stoffen reflectirten Lichtes hat manche Schwierigkeiten und es ist in dieser Beziehung noch wenig gethan. Wenn es ausführbar ist, bietet es wohl grossen Vortheil, Apparat und reflectirende Fläche so aufzustellen, dass das reflectirte Licht möglichst vollständig polarisirt ist; man kann dann durch einen zwischen Spectralapparat und Auge eingeschobenen Nikol das oberflächlich reflectirte Licht, welches die Untersuchung der Absorptionserscheinungen besonders stört, ziemlich gut beseitigen, aber immerhin bleibt das farbige Licht, welches von den Körpern ausgeht, von geringer Intensität, und es ist daher auch von Wichtigkeit, durch Untersuchung in einem im Uebrigen dunklen Zimmer Seitenlicht möglichst auszuschliessen. Dass die Spectraluntersuchung der Farben nicht durchsichtiger, ungelöster Stoffe für die chemische Beurtheilung derselben von grossem Werth sein kann, ist wohl nicht zu bezweifeln, und dass man Hoffnung hat, mit derartigen Untersuchungen manche unerwartete Aufschlüsse zu erhalten, kann z. B. folgende Beobachtung beweisen. Durch eine runde Oeffnung im Fensterladen eines dunklen Zimmers wurde ein Fernrohr von etwa 15maliger Vergrösserung auf frisch grünende Saatfelder, die

Zur Untersuchung von Farbstofflösungen mit dem Spectralapparate kann man zwar, wenn es nicht darauf ankommt, die Dicke der Schicht der Lösung zu kennen, durch welche das Licht passirt, ehe es zum Spalte des Apparates gelangt, am Einfachsten sich eines Probirglases oder bei sehr verdünnten Lösungen eines Becherglases als Gefäss für die Flüssigkeit bedienen, sollen jedoch Bestimmungen über das Verhältniss der Concentration zur Absorption angestellt werden, so ist es vortheilhaft entweder Glaskästchen mit planparallelen Wandungen, wie sie in meinem Handbuche der physiologisch chemischen Analyse [1]) beschrieben und abgebildet sind, oder statt deren ein Hohlprisma zu benutzen, welches man aus zwei länglichen gleich grossen im Rechteck geschnittenen Spiegelglasstücken, einem Stück Blech und etwas Glaserkitt sich schnell herstellen kann. Es ist natürlich zweckmässig, den Winkel dieses Prisma's ziemlich spitz zu nehmen etwa 10°—20° und den Blechboden sowie die Seitenwand von Blech mit einem Firniss anzustreichen, um eine Einwirkung des Metalls auf die Flüssigkeit zu verhüten. Eine Papierscala längs des obern freien Randes der einen Glaswand des Prisma und ein Zeiger zur Seite des Spaltes am Spectralapparate lassen, wenn das Hohlprisma horizontal in der Weise vor dem Spalte während der Beobachtung vorübergezogen wird, dass die zunächst an demselben befindliche Seite senkrecht zu den in den Spalt eintretenden Lichtstrahlen steht, jede bestimmte Dicke der Flüssigkeitsschicht und die ihr entsprechenden Spectralerscheinungen mit möglichster Geschwindigkeit und Bequemlichkeit bestimmen.

Um den absorbirenden Einfluss zu messen, welchen die Hämoglobinverbindungen nach der Dicke der Schicht ihrer Lösung, welche das Licht zu durchwandern hat, oder, was dasselbe ist, nach der Concentration der Lösung bei constanter Dicke der Flüssigkeitsschicht ausüben, wurde eine möglichst concentrirte Lösung von reinen mehrmals umkrystallisirten Hundeblutkrystallen angefertigt, ein abgemessener Theil derselben wurde mit der Luftpumpe zur Trockne gebracht, der Rückstand noch bei 115° getrocknet und sein Gewicht bestimmt. Die übrige

---

etwa 2000 Fuss entfernt waren, eingestellt und das Bild des Fernrohrs mit dem Spectralapparate aufgenommen. Der dem Chlorophyll eigenthümliche, so characteristische Absorptionsstreif im Roth zeigte sich so unverkennbar, dass seine Grenzen mit der Scala des Apparates gut gemessen und mit dem Streifen einer alkoholischen Chlorophylllösung verglichen werden konnten. Bei genügendem Ausschluss des diffusen Lichtes ist man also im Stande, auf grosse Entfernungen derartige Unterscheidungen auszuführen. Leider haben die Felsarten so matte Farben, und so wenig durchscheinend, dass man nicht hoffen kann, auf den Himmelskörpern durch Absorptionsstreifen im Spectralapparate Entdeckungen zu machen.

1) p. 311.

Lösung wurde mit dem Spectralapparate untersucht, dann mit gemessenen Quantitäten Wasser weiter und weiter verdünnt und auch diese verdünnten Lösungen in gleicher Weise geprüft. Die Orientirung im Spectrum geschah dabei mittelst einer Scala des Apparates, welche so eingestellt war, dass der Theilstrich 61 auf die Spectrallinie C, 80 auf D, 106,5 auf E, 111,5 auf b, 130 auf F, 178 auf G und 222 auf H fiel. Die Lösungen wurden ferner stets in 1 Centimeter dicker Schicht vor den Spalt gebracht und folgende Werthe abgelesen. Bei einem Gehalte der Lösung von 2,008 grm. trocknen Hundehämoglobinkrystallen in 100 Ccm. war der Anfang des Spectrum völlig frei sichtbar bis 78 der Scala. Bei der Verdünnung dieser Lösung auf ihr doppeltes Volumen mit Wasser zeigte sich keine Aenderung hierin. Auch noch bei einem Gehalte von 0,502 grm. war bei 78 der Scala die Grenze zwischen dem frei sichtbaren Spectrum und der völligen Dunkelheit, aber von 105 bis 130 war grünes Licht deutlich wenn auch schwach sichtbar. Nach der Verdünnung der Lösung auf 0,251 pr. Ct. war eine weitere Theilung der dunklen Partie in Gelb und Gelbgrün eingetreten; der erste Absorptionsstreif ging von 81 bis 87,5, der zweite von 96 bis 103, das Blau und Violett ungefähr von 155 an waren noch unerkennbar. Bei einem Gehalte von 0,1255 pr. Ct. nahm der erste Absorptionsstreif die Breite von 82 bis 87, der zweite die von 97 bis 102 ein, ungefähr von 165 an war noch Dunkelheit. Als die Lösung wieder auf das doppelte Volumen verdünnt war, hatte der erste Streif nur noch die Breite von 83 bis 85, der zweite von 98—100, bis zur Linie G war es von 100 ab hell. Es wurden endlich noch Lösungen untersucht, welche 0,0314, dann 0,0157 und 0,0094 grm. trockne Krystallsubstanz in 100 Ccm. Flüssigkeit enthielten; bei der Untersuchung der zuletzt genannten Lösung, welche also ungefähr 1 grm. trockner Substanz in 10000 Ccm. Lösung enthielt, waren die beiden Absorptionsstreifen zwar schwach und schlecht begränzt aber noch unverkennbar, während die erste Linie H bereits sichtbar war; bei weiterer Verdünnung waren die Streifen nicht mehr deutlich wahrzunehmen. Es geht aber aus diesen Bestimmungen der enorme Unterschied in der Absorption hervor, welchen das Licht dicht vor und nahe hinter der Linie D erfährt; während vor 78 keine bemerkbare Absorption bei einem Gehalte von 2 pr. Ct. Krystallsubstanz beobachtet wurde, war bei 84 noch deutliche Absorption bei einem Gehalte von 0,01 pr. Ct. zu erkennen; das Licht der letztern Spectralgegend wird also durch den Blutfarbstoff mindestens 200mal so stark absorbirt als das Licht vor 78 der Scala zwischen D und C. Das grüne Licht zwischen den Linien b und F tritt erst bei einer verhältnissmässig starken Verdünnung auf; daher rührt es unzweifelhaft, dass die Lösungen

des Blutfarbstoffs nichts Doppelfarbiges zu haben scheinen, dass dieselben vielmehr wegen des Vorherrschens des unabsorbirt bleibenden Roth und Orange ein lichtvolles reines Hellroth zeigen.

Es geht endlich aus den beschriebenen Bestimmungen hervor, dass man bei einer Dicke der Flüssigkeitsschicht von 10 Cm. noch ein halbes Zehntel Milligramm Blutfarbstoff in 5 Ccm. Flüssigkeit spectralanalytisch nachweisen kann.

Die Veränderungen, welche die Absorptionserscheinungen erleiden, sobald das Hämoglobin durch reducirende Substanzen oder Evacuiren unter Erwärmung seines lose gebundenen Sauerstoffs beraubt wird, sowie diejenigen, welche bei der Zerlegung dieses leicht veränderlichen Körpers durch Säuren, Alkalien, Erhitzen der Lösung u. s. w. auftreten, werde ich später schildern und hier nur noch 2 Fragen kurz berühren.

1) Der Blutfarbstoff der verschiedensten Wirbelthiere zeigt in seinem Spectralverhalten ebenso wie der Farbstoff des Regenwurms vollständige Uebereinstimmung hinsichtlich der Lage der Absorptionsstreifen und es zwingt also diese Erscheinung anzunehmen, dass, so verschieden auch die Krystallformen, die Lösungsverhältnisse, Krystallisirbarkeit und Zusammensetzung der aus dem Blute verschiedener Thiere isolirten Hämoglobinverbindungen sein mögen, doch in allen ein und derselbe optisch wirksame Atomencomplex anzunehmen sei. Dies ist der Körper, den ich mit dem Namen Oxyhämoglobin bezeichnet habe, ohne zu behaupten, dass derselbe jemals aus seinen Verbindungen isolirt dargestellt sei; ich werde weiter unten ausführlicher die Verschiedenheiten der Blutkrystalle verschiedener Thiere nach Form, Zusammensetzung und chemischem Verhalten zu besprechen haben, und erwähne hier daher diese Verhältnisse nur beiläufig.

2) Rollet und v. Lang haben zuerst auf den Pleochroismus der Blutkrystalle aufmerksam gemacht. Derselbe ist nicht sehr in's Auge fallend, aber doch immerhin sicher zu constatiren. Ich habe versucht diese Erscheinung in der Weise zu untersuchen, dass ich das vom Heliostaten reflectirte Sonnenlicht durch einen Spalt in ein dunkeles Zimmer fallen, vom Collimator durch ein Schwefelkohlenstoffprisma gehen liess, mit dem convexen Mikroskopspiegel auffing und mit dem auf einen kleinen Raum beschränkten Spectrum Krystalle von Hunde- und von Meerschweinchenblut, die sich unter dem Mikroskope auf einem gewöhnlichen Objectträger befanden, beleuchtete. Selbst ziemlich dicke Krystalle zeigten bei der verschiedensten Orientirung der Axen zur Richtung der Lichtstrahlen keine bemerkbare Verschiedenheit in den Absorptionserscheinungen, doch ist auch die Methode selbst unvollkommen und die Dicke der Krystalle gering.

Ueber die Verbindungen des Hämoglobin mit Kohlenoxyd, Stickoxyd und Cyanwasserstoff.

§. 11. Von Cl. Bernard war zuerst die eigenthümliche Wirkung des Kohlenoxydgases auf die Färbung und den Sauerstoffgehalt des Blutes entdeckt[1]); unbekannt mit Bernard's Untersuchungen beobachtete ich gleichfalls die auffallende Farbenänderung, welche dieses Gas im Blute hervorrief, sowie dass man nicht im Stande war allein durch Evacuiren oder Durchleiten von Sauerstoff diese Färbung wieder aufzuheben[2]). Loth. Meyer[3]) zeigte dann, dass bei der Einwirkung von Kohlenoxyd auf Blut, welches Sauerstoff in loser Verbindung enthält, Sauerstoff ausgetrieben und das demselben gleiche Volumen Kohlenoxyd aufgenommen wird.

Als es mir nun gelungen war, aus den Blutkrystallen des Hundes Sauerstoff mittelst der Luftpumpe zu gewinnen, musste es sehr wahrscheinlich erscheinen, dass das Kohlenoxyd eine ähnliche Verbindung wie der Sauerstoff mit dem Blutfarbstoffe eingehe, und es erwies sich durch die zur Entscheidung dieser Frage angestellten Versuche, dass man dieses Kohlenoxydhämoglobin nicht allein schön krystallisirt erhalten, sondern auch aus demselben das Kohlenoxyd mittelst der Luftpumpe und Erwärmen wenn auch schwer und unvollkommen wieder entfernen kann, wie ich dies in einer vorläufigen Mittheilung bereits angedeutet habe[4]).

Zur Darstellung der Kohlenoxydhämoglobinkrystalle kann man entweder das defibrinirte Blut oder die bereits dargestellten Krystalle der Oxyhämoglobinverbindung benützen. Man lässt durch die wässrige Lösung des Blutes, der Blutkörperchen oder der bereits gereinigten Blutkrystalle einige Minuten lang unter öfterem Umschütteln einen Strom von Kohlenoxydgas hindurchstreichen und auf 0° die Lösung erkalten, fügt auf 4 Vol. der Lösung 1 Vol. Spiritus hinzu, schüttelt gut um, und lässt bei oder unter 0° 24 Stunden stehen. Die Krystalle fallen gewöhnlich sehr gross aus, scheinen weniger löslich in Wasser oder der Mischung von Wasser und Alkohol zu sein, als die der entsprechenden Oxyhämoglobinverbindung, und zeigen geringere Zersetzlichkeit. Bei Zutritt von Sauerstoff wird die Verbindung allmälig zer-

---

1) Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques etc. Paris 1857.
2) Virchow, Arch. Bd. II. 1857.
3) Lothar Meyer de sanguine oxydo carbonico infecto diss. Vratislaviae 1858. Juli.
4) Virchow, Arch. Bd. 29. 1862.

legt, in Glasröhren eingeschmolzen kann dagegen ihre Lösung beliebig lange ohne Zersetzung aufbewahrt werden[1]).

Die Form der Krystalle der Kohlenoxydhämoglobinverbindungen zeigt keine Verschiedenheit von der der entsprechenden Oxyhämoglobinverbindung. Es ist dies freilich nur hinsichtlich der Meerschweinchen-, Ratten- und Eichhörnchenblutkrystalle sicher nachzuweisen; aus dem Meerschweinchen- und dem Rattenblute erhielt ich Krystalllösungen nach der Behandlung mit Kohlenoxydgas, welche unter der oben geschilderten Behandlung Krystalle lieferte, deren Flächenwinkel, soweit diese gemessen werden konnten, mit denen der übereinstimmenden Formen der Oxyhämoglobinkrystalle dieser Thiere vollständige Gleichheit zeigten. Für die Hämoglobinverbindung des Hundeblutes ist dieser Isomorphismus der Sauerstoff- und der Kohlenoxydverbindung nicht sicher zu constatiren, obwohl die mikroskopische Beobachtung keine Verschiedenheit zeigt, weil es hier an den nöthigen krystallographischen Anhaltspunkten fehlt.

10,2764 grm. feuchte Kohlenoxydhämoglobinkrystalle vom Hunde, mit Papier gut abgetrocknet, welche 4,7673 grm. bei 100° trockene Substanz enthielten, wurden in einem Trockenrohre mit atm. Luft mittelst der Barometerluftpumpe evacuirt. Die erhaltenen 17,12 Ccm. Gase von 0° und 1 M. Druck enthielten:

CO_2 =	0,21	oder	1,23	pr. Ct.
CO =	0,49	„	2,84	„ „
O =	2,45	„	20,07	„ „
N =	13,97	„	75,86	„ „
	17,12	„	100,00	„ „

Die ganze Quantität des gasförmigen Kohlenoxyd, welche bei diesem Versuche durch das Vacuum und allmäliges Erhitzen auf 90° bis 100° im Wasserbade erhalten wurde, betrug also auf 100 grm. trockene Hämoglobinverbindung berechnet nicht mehr als 10,2 Ccm. von 0° und 1 M. Druck, noch nicht einmal den zehnten Theil des nach andern Untersuchungen (Cl. Bernard, L. Meyer, Dybkowski) von den Hämoglobinlösungen aufgenommenen Kohlenoxyd.

Die theilweise erfolgende Abgabe des Kohlenoxyd beim Evacuiren und gleichzeitigen Erhitzen glaube ich ebenso erklären zu müssen, als die unvollkommene Abgabe des lose gebundenen Sauerstoff aus den Oxyhämoglobinkrystallen unter gleichen Verhältnissen; die trockenen

1) Eine vor 8 Jahren eingeschlossene Lösung von Kohlenoxydhämoglobin, sowie eine vor 10 Jahren eingeschlossene Portion von Blut, welches mit Kohlenoxyd behandelt war, erweisen sich durch Spectraluntersuchung noch jetzt unverändert.

Verbindungen geben die Gase nicht her, bei Gegenwart von Wasser dagegen erfolgt wahrscheinlich durch Einwirkung des letzteren die Zerlegung der Verbindung, und es wäre nach dieser Hypothese zu schliessen, dass durch Erhitzen im Vacuum aus den Kohlenoxydhämoglobinlösungen der ganze Kohlenoxydgehalt wieder erhalten werden könnte, aber ungleich schwieriger als aus dem Oxyhämoglobin der lose gebundene Sauerstoff.

Das beschriebene Verhalten der Kohlenoxydverbindung des Hämoglobin, Entstehung durch directe Addition, Zerlegung durch Erhitzen u. s. w. bietet manche Analogie mit der bekannten Verbindung des Kohlenoxyds mit Kupferchlorür.

Die Färbung der Kohlenoxydhämoglobinlösungen ist dunkler und besonders mehr bläulich als die des Oxyhämoglobins; bei der Untersuchung im Spectrum zeigen die Lösungen beider sehr grosse Aehnlichkeit, aber bei genauerer Messung ergeben sich zwei bestimmte Unterscheidungsmerkmale. Es absorbiren nämlich 1) die Kohlenoxydhämoglobinlösungen das blaue Licht viel weniger als die Oxyhämoglobinlösungen und 2) zeigen zwar beide zwischen den Spectrallinien D und b dunkle Absorptionsstreifen, aber dieselben liegen für die Lösungen des Oxyhämoglobin etwas näher nach der Linie D hin, als die des Kohlenoxydhämoglobin. Es wurde z. B. eine Oxyhämoglobinlösung in zwei Portionen getheilt, die eine für sich untersucht, durch die andere einige Minuten Kohlenoxyd hindurchgeleitet und dieselbe dann der Spectralanalyse unterworfen. Bei gleicher Dicke der Flüssigkeitsschicht zeigte die Lösung des Oxyhämoglobins unverändertes Spectrum bis zum Theilstrich 82 der Scala. Von 82 bis 88 ging der erste, von 96 bis 105 der zweite Absorptionsstreif; das Spectrum war dann gut sichtbar bis 160. Nach der Behandlung mit Kohlenoxydgas zeigte dieselbe Lösung helles Spectrum bis 83, der erste Absorptionsstreif reichte von 83 bis 91, der zweite von 97 bis 107, und das Spectrum war von da ab gut sichtbar bis 170 der Scala. Es scheint endlich, dass das Kohlenoxydhämoglobin das am schwächsten brechbare Roth des Spectrum in concentrirten Lösungen bemerkbar weniger absorbirt als das Oxyhämoglobin. Die geringe Verschiebung, welche die Absorptionsstreifen erfahren, wenn die Sauerstoffverbindung des Hämoglobins in die Kohlenoxydverbindung umgewandelt wird, bietet eine bemerkenswerthe Analogie des Verhaltens der Verbindungen des Uranoxyds und Uranoxyduls mit Säuren, wie sie Oeffinger beschrieben hat [1]). Sowohl das Grün

---

1) H. Oeffinger, Ueber die Lichtabsorptionen der Uransalze. Diss. Tübingen 1866.

zwischen den Linien b und F als auch das Gelbgrün zwischen den beiden Absorptionsstreifen erscheint bei beiden Verbindungen des Hämoglobin ungefähr bei gleicher Verdünnung und Dicke der Schicht, bei dem Kohlenoxydhämoglobin wohl ein wenig später bei allmäliger Verdünnung oder bei etwas dünnerer Schicht als das Oxyhämoglobin sie erscheinen lässt.

Die Krystalle der Kohlenoxydhämoglobinverbindungen zeigen gleichfalls mehr bläulichrothe Färbung als die des Oxyhämoglobin.

Die oben beschriebenen Spectralerscheinungen, welche das Kohlenoxydhämoglobin erzeugt, bleiben ungeändert, wenn indifferente Gase längere Zeit durch die Lösungen geleitet werden, ebenso sind reducirende Substanzen, als z. B. Schwefelammonium, ammoniakalische Lösung von weinsaurem Eisenoxydul oder von weinsaurem Zinnoxydul ohne Einfluss auf dieselben, ja selbst die Lösung von Kupferchlorür in Ammoniak, welche freies Kohlenoxyd begierig absorbirt, zerstört verdünnte Lösungen von Kohlenoxydhämoglobin nicht sogleich, und es tritt wohl allmälig eine Spaltung des Hämoglobin ein, aber eine Entziehung von Kohlenoxyd vor dieser gänzlichen Zerlegung des Stoffes ist spectralanalytisch nicht zu beobachten. Durch dieses Verhalten im Spectrum ist das Kohlenoxyd sicher zu unterscheiden vom Oxyhämoglobin, dem durch sehr bedeutende Erniedrigung des Partiardrucks des Sauerstoffs der lose gebundene Sauerstoff gänzlich entzogen werden kann, mag nun diese Druckerniedrigung durch Einleiten von Wasserstoff, Stickstoff u. s. w., oder durch Evacuiren mit der Luftpumpe oder durch die oben bezeichneten reducirenden Körper (welche auch den freien Sauerstoff absorbiren und lediglich in dieser Weise das Oxyhämoglobin anzugreifen scheinen) bewirkt sein. Ueber die vom Sauerstoff befreiten Hämoglobinverbindungen werde ich später meine Beobachtungen mittheilen.

Die Stickoxydhämoglobinverbindungen.

§. 12. Wenn man durch eine Lösung einer Oxyhämoglobinverbindung Stickoxyd hindurchleitet, in der Weise, dass der Zutritt von Sauerstoff möglichst abgehalten ist, bleiben die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin bei der Spectraluntersuchung an demselben Orte, werden aber schwächer. Diese Beobachtung hatte mich zu der Ansicht geführt, dass der lose gebundene Sauerstoff im Blutfarbstoffe für das Stickoxyd nicht erreichbar sei zur Bildung von Untersalpetersäure [1]). L. Hermann hat aber dann gezeigt, dass das Stickoxyd

1) Med. Centralbl. 1864. p. 819.

allerdings auf das Oxyhämoglobin einwirkt, dass es sich selbst mit dem Hämoglobin verbindet und dass seine Affinität zu letzterem sogar so bedeutend ist, dass durch Einleiten von Stickoxyd in eine Lösung von Kohlenoxydhämoglobin das Kohlenoxyd freigemacht und Stickoxyd substituirt wird [1]). Die Krystalle der Stickoxydhämoglobinverbindungen fand Hermann isomorph mit denen des Kohlenoxyd- und Oxyhämoglobins. Soweit ich die Angaben Hermanns geprüft habe, finde ich sie völlig bestätigt durch meine Versuche; freilich entspricht die Quantität des Stickoxydgases, welches verschwindet, wenn man entweder Blut aus der Arterie oder defibrinirtes Blut zu dem über Quecksilber abgeschlossenen Stickoxydgase bringt, nicht der Berechnung nach Hermanns Angaben. Blut aus der Cruralarterie vom Hunde absorbirte nach vorherigem Zusatz von Barytwasser im einen Versuche 25,4, im andern 27,6 Vol. pr. Ct. vom Gase, defibrinirtes Hundeblut 23,0, defibrinirtes Rindsblut in einem Versuche 31,8 Vol. pr. Ct. (die Gasvolumina bei 0° und 1 M. Druck berechnet), in allen Versuchen nicht einmal das doppelte Volumen des in diesem Blute enthaltenen lose gebundenen Sauerstoffs; da aber überhaupt das Stickoxyd in seinen Verbindungen mit Sauerstoff sehr complicirte Verhältnisse zeigt, wie schon aus den Anfängen der Eudiometrie bekannt ist, so lassen sich aus diesen Volumenverhältnissen bestimmte Schlüsse nicht herleiten.

Hinsichtlich der Lichtabsorptionserscheinungen fand ich Folgendes:

Das mit Stickoxyd gesättigte Blut absorbirt am geringsten das Licht zwischen den Linien B und C, auch dicht vor B und hinter C zeigt sich nur schwache Absorption, sie nimmt nach der Linie D hin zu, ist aber bis 70 der Scala (D = 80, C = 61) noch immer schwach und eben so nach A im Anfang des Spectrum hin. Von 70 an nimmt sie stark zu und man muss stark mit Wasser verdünnen, um das Spectrum allmälig weiterhin erscheinen zu lassen. Ist es dann 77—78 aufgehellt, so erscheint Grün bei 110 bis 120 zu beiden Seiten der Linie b (= 112). Beim weitern Verdünnen entsteht ein sichtbarer heller Streif von 89 bis 93, während bei 80 die Linie D im Rande des dunklen Streifen sichtbar wird. Es ist dann der ganz schwarze erste Streif von 81 bis 89, der zweite von 94 bis 104 ausgedehnt, die Schatten greifen bis 79 einer- und bis 107 andererseits, dabei ist das Blau schon sichtbar bis 160. Beim weitern Verdünnen mit Wasser werden die beiden Absorptionsstreifen schnell matt und verwaschen, und nehmen zuletzt den Raum von 81 bis 87 und 96 bis 103 etwa ein. Die Liniengruppe G tritt erst aus der Dunkelheit hervor, wenn

1) Reichert und Du Bois-Reymond, Arch. 1865. p. 469.

die beiden Absorptionsstreifen bereits sehr undeutlich geworden sind. Vergleicht man diesen Gang der allmäligen Aufhellung des Spectrum mit dem des Oxyhämoglobin, so sieht man trotz der gleichen Lage der beiden Absorptionsstreifen immerhin unverkennbare Verschiedenheiten.

Cyanwasserstoffhämoglobinverbindungen.

§. 13. Blausäure verbindet sich direct mit den Hämoglobinverbindungen in den Lösungen des Meerschweinchens sowie des Hundeblutes, und die entstehenden Verbindungen scheiden sich nach Zusatz von $^1/_4$ Vol. Alkohol zur concentrirten Mischung beim Abkühlen unter 0° in derselben Weise und in denselben Formen ab, als wäre keine Blausäure zugegen. Werden jedoch die so erhaltenen Krystalle aus warmem Wasser unter Zusatz von Alkohol nach dem Abkühlen auf 0° mehrmals umkrystallisirt, so haben sie ihren Blausäuregehalt nicht verändert, und wenn man sie dann mit der Luftpumpe über Schwefelsäure trocknet, die erhaltene hellrothe Masse zerreibt und mit Wasser und ein Paar Tropfen verdünnter Schwefelsäure der Destillation unterwirft, so geht Blausäure in das Destillat über. Es ist hiernach unzweifelhaft, dass die Cyanwasserstoffsäure in chemische Verbindung tritt und durch das Trocknen dieser Krystalle aus der Verbindung nicht gelöst wird. Es ist diese Verbindung sogar beständiger als die reinen Oxyhämoglobinverbindungen, welche über 0° nicht ohne bedeutende Zersetzung getrocknet werden können. Es zeigt sich dieser das Hämoglobin erhaltende Einfluss schon bei der Filtration der Lösungen des Blutfarbstoffs nach Zusatz von Blausäure. Während nämlich die reinen Oxyhämoglobinverbindungen bei der Filtration ihrer Lösungen eine Bräunung und Zersetzung in dem oberen Rande des Filters stets erleiden, wenn die Filtration über 0° vorgenommen wird, ist dies nach Zusatz von Blausäure entweder gar nicht oder höchst unbedeutend der Fall. Die Blausäure weicht in diesem Verhalten ebenso von allen übrigen auch den schwächsten Säuren ab, wie das Cyanquecksilber von allen übrigen Quecksilberverbindungen. Alle übrigen Säuren zerstören das Hämoglobin, sowie alle löslichen Quecksilberverbindungen, Cyanwasserstoff und Cyanquecksilber fällen weder Eiweissstoffe noch verändern sie das Hämoglobin, sie wirken im Gegentheil beide conservirend, doch gehört es nicht hierher, weiter zu erläutern, inwiefern das Cyanquecksilber dies thut. Um so auffallender erscheint es bei diesem Verhalten der Blausäure, dass 1) die mit derselben versetzten Blutfarbstofflösungen bei keiner Concentration und Dicke der Schicht in den

Lichtabsorptionsverhältnissen eine deutliche Abweichung von denen der reinen Oxyhämoglobinlösungen zeigen, während bei den Kohlenoxyd- sowie bei den Stickoxydverbindungen der Blutfarbstoffe diese Verschiedenheit deutlich nachzuweisen war; dass 2) die Blutkörperchen selbst die Blausäure nicht in chemische Verbindung aufzunehmen scheinen, wenigstens fand ich, dass das Blut eines Hundes, der mit Blausäure getödtet war, und dem nachher noch eine kleine Portion mit etwas Kochsalz versetzter Blausäure zugesetzt war, nach der Isolirung der Blutkörperchen mittelst Kochsalzlösung kaum eine Spur von Blausäure in den Blutkörperchen enthielt.

Versetzt man die wässerige Lösung der Cyanwasserstoffhämoglobinverbindung mit Schwefelammonium oder mit ammoniakalischer Lösung von Eisenvitriol und Weinsäure, so verschwinden die beiden Absorptionsstreifen, und es stellt sich nur der eine Streif der reducirten Hämoglobinverbindungen bei der Spectraluntersuchung dar. Vermuthlich bildet sich unter dem Einfluss dieser Agentien Schwefelcyanammonium und Ferrocyanammonium.

Schliesst man Blutlösung oder Oxyhämoglobinlösung nach dem Zusatz von einigen Tropfen Blausäure in der Weise in ein Glasrohr ein, dass nur ein ganz unbedeutender Luftraum sich über der Flüssigkeit befindet, so zeigt diese Mischung bei der Untersuchung mit dem Spectralapparate noch nach mehreren Monaten die beiden Oxyhämoglobinstreifen, welche in wenigen Tagen schon dem Streifen des reducirten Hämoglobin das Feld räumen, wenn der Zusatz der Blausäure nicht geschehen war.

Preyer [1]) hat kürzlich angegeben, dass das Cyankalium sich gleichfalls mit Hämoglobin verbände, aber da Cyankalium in wässeriger Lösung bekanntlich sehr leicht Blausäure abgiebt, deshalb danach riecht, ist es von vorn herein nöthig zu untersuchen, ob die angenommene Verbindung Kalium enthält, hierüber ist nichts angegeben. Ich finde aber Preyers Angaben nicht ganz richtig, die geschilderten Spectralerscheinungen treten nur auf, wenn man sehr grossen Ueberschuss von Cyankalium oder Zusatz von Aetzkali anwendet, und die Erscheinungen, die ich dann eintreten sah, stimmen überein mit der allerdings nur beiläufig von mir geschilderten Cyanverbindung des Hämatin [2]). Dass durch Einwirkung von Alkalien in der Wärme das Hämoglobin gespalten wird in Albuminstoffe und Hämatin, habe ich vor mehreren Jahren bereits angegeben, und es ist dann nach dieser Zersetzung die

1) Medic. Centralbl. 1867. Nr. 17.
2) Handb. d. physiol. chem. Analyse p. 167.

Bildung von Cyanhämatin verständlich, wenn Blausäure zugegen ist; ob die beobachteten Erscheinungen von einer Hämoglobin- oder Hämatinverbindung herrührten, scheint Preyer nicht untersucht zu haben; ich komme später auf die Cyanhämatinverbindung zurück.

Die Fortsetzung folgt im nächsten Hefte.

XII.

Ueber die chemische Constitution des Eidotters.

Von J. L. Parke.

Obwohl die Geschichte der Zoochemie nachweist, dass schon in früher Zeit das Eidotter als ein besonders fruchtbares und interessantes Feld für die chemische Untersuchung angesehen ist, muss man doch gestehen, dass die Kenntniss dieses physiologisch so wichtigen Erzeugnisses des thierischen Organismus noch sehr unvollkommen geblieben ist. Aber freilich kommen zu den Schwierigkeiten, welche die quantitative Analyse bei der Untersuchung thierischer Gewebe stets zu überwinden hat, hier noch ganz besondere hinzu, und es bedarf daher wohl keiner Entschuldigung, dass ich die folgenden unvollkommenen Untersuchungen in der Absicht, den Gegenstand etwas aufzuklären und durch die geschilderte Methode des Verfahrens für spätere erfolgreiche Forschungen einen Beitrag zu liefern, veröffentliche.

Von dem, was in der Literatur über den bezeichneten Gegenstand sich verzeichnet findet, sind zunächst die älteren Untersuchungen von Prout zu nennen, die sich jedoch nur auf einige allgemeine Veränderungen des ganzen Eis während der Entwickelung des Hühnchens beziehen. Die Arbeiten Gobleys auf diesem Gebiete sind bekannt; ausser diesen fanden sich andere dürftige Notizen, die sich auf die Constitution der festen Bestandtheile des Dotters beziehen. Nur einige allgemeine Angaben über die quantitativen Verhältnisse der Bestandtheile des ganzen Eis, Analysen der anorganischen Stoffe u. s. w., ausserdem neuere Untersuchungen über die Respiration des Eis während der Entwicklung des Embryo sind veröffentlicht. Nach Gobley hat C. G. Lehmann zahlreiche Untersuchungen der Flüssigkeiten des Eis ausgeführt, aber keine Resultate publicirt; derselbe hielt die Re-

sultate Gobleys für zweifelhaft und betrachtete sogar die Gegenwart des Cholesterins, welches Gobley quantitativ bestimmt hatte, als gar nicht erwiesen. Aus dem Folgenden wird sich ergeben, dass nach der von mir angewendeten Methode dieser Körper in sehr befriedigender Weise nachgewiesen wird.

Ich unternahm die folgenden Untersuchungen entsprechend der Aufforderung des Prof. Hoppe-Seyler und nach einer Methode, die mir derselbe vorschlug. Die Arbeiten, welche vor Kurzem von Liebreich im Tübinger Laboratorium über die chemische Zusammensetzung des Gehirns und die Eigenschaften des Protagons ausgeführt sind, machten es wahrscheinlich, dass in dem dem Gehirne so ähnlichen Eidotter gleichfalls Protagon enthalten sei und dass durch die Verfolgung dieses Körpers weitere Aufklärung über die Constitution des Dotters gewonnen werde. Die Untersuchung wurde nach folgender Methode ausgeführt:

Nachdem das Dotter von dem umgebenden Eiweiss vollständig getrennt war, wurde es mit Aether geschüttelt und mehrere Stunden stehen gelassen, dann decantirt und dieser Process so lange wiederholt, bis die abgegossene Flüssigkeit vollkommen farblos erschien. Der Rückstand wurde darauf mit Alkohol bei 45° bis 50° behandelt und warm filtrirt. Die auf dem Filter zurückbleibenden Substanzen, bestehend aus Albuminstoffen und unorganischen Salzen, wurden mit Wasser gewaschen, um die löslichen Stoffe zu trennen, der nun bleibende Rückstand getrocknet, gewogen, verascht und das Gewicht der Asche bestimmt.

Aether- und Alkoholextracte wurden nach dem Abdestilliren des Aethers und Verdampfen des Alkohol mit der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet, der Rückstand gewogen und dann beide, aber getrennt, mit concentrirter Lösung von Aetzkali in Alkohol auf dem Wasserbade im Kochen erhalten; es schien mindestens 7stündiges Kochen zur vollständigen Verseifung der Fette und Zerlegung der protagonartigen Substanzen erforderlich. Der verseifte Aetherextractrückstand wurde nach vollständigem Verdunsten des Alkohol auf dem Wasserbade in Wasser gelöst (und es ist hierbei nöthig zu erwähnen, dass man nicht wenig Wasser nehmen darf, weil sonst statt wirklicher Lösung eine breiige Masse erhalten wird, aus welcher es unmöglich ist, die unverseiften Substanzen zu extrahiren; für etwa 40 grm. Dotter war mindestens 1 Liter Wasser erforderlich) und durch Schütteln mit Aether das Cholesterin ausgezogen. Die zurückbleibende wässerige Lösung wurde darauf mit Salzsäure übersättigt und durch abermaliges Schütteln mit Aether die fetten Säuren abgetrennt. Von den ätherischen Lösungen

wurde der Aether abdestillirt, die zurückbleibenden Stoffe mit der Luftpumpe getrocknet.

Die rückständige wässerige saure Lösung, welche die von der Zersetzung der protagonartigen Substanzen herrührende Phosphorsäure enthielt, wurde zur Trockene verdunstet, der Rückstand mit Salpeter und Soda gemischt in der Platinschale geschmolzen, die geschmolzene Masse in Salpetersäure gelöst, mit molybdänsaurem Ammoniak die Phosphorsäure gefällt, der Niederschlag in Ammoniak gelöst, durch ammoniakalische Magnesialösung die Phosphorsäure gefällt und als pyrophosphorsaure Magnesia gewogen.

Der Alkoholextractrückstand wurde nach dem Verseifen mit alkoholischer Kalilösung und Verdunsten des Alkohol in wenig Wasser gelöst, mit Salzsäure übersättigt, die ausgeschiedenen fetten Säuren abfiltrirt und direct bestimmt, in der abfiltrirten sauren wässerigen Lösung wurde die Phosphorsäure, so wie es oben für das Aetherextract beschrieben ist, bestimmt.

Die folgende Tabelle enthält die nach diesen Methoden erhaltenen Resultate:

Tabelle I.

Anzahl der Eier, welche untersucht wurden und die in ihnen direct bestimmten Quantitäten der einzelnen Bestandtheile.

	A. Dotter von 8 frischen Eiern	B. Dotter von 8 Eiern vom 10ten Tage der Bebrütung	C. Dotter von 8 Eiern vom 17ten Tage der Bebrütung
Ganzes Dotter . =	42,5570 grm.	35,9400 grm.	22,3705 grm.
Aetherextract . =	13,3594 „	8,5611 „	7,9230 „
Cholesterin . . =	0,7450 „	0,4603 „	0,3269 „
Fette Säuren . =	11,0452 „	7,0300 „	6,6023 „
Protagon . . . =	7,4144 „	4,8552 „	4,0225 „
Alkoholextract . =	2,0541 „	1,4517 „	1,0104 „
Fette Säuren . =	1,2554 „	0,8491 „	0,6146 „
Protagon . . . =	4,2690 „	2,8821 „	2,0944 „
Lösliche Salze . =	0,1503 „	0,1032 „	0,0962 „
Albuminstoffe . =	6,6504 „	5,1037 „	3,1188 „
Unlösliche Salze =	0,2604 „	0,2242 „	0,2033 „

Tabelle II.

Procente der einzelnen Bestandtheile des Dotters

	A. Frisches Eidotter	B. Am 10. Tage der Bebrütung	C. Am 17. Tage der Bebrütung
Aetherextract . =	31,391 pr. Ct.	23,542 pr. Ct.	35,417 pr. Ct.
Cholesterin . . =	1,750 „ „	1,281 „ „	1,461 „ „
Fette Säuren . =	25,953 „ „	19,560 „ „	29,513 „ „
Protagon . . . =	17,422 „ „	13,509 „ „	17,981 „ „
Alkoholextract . =	4,826 „ „	4,039 „ „	4,516 „ „
Fette Säuren . =	2,949 „ „	2,332 „ „	2,746 „ „
Berechnetes Protagon darin . =	10,031 „ „	8,019 „ „	9,362 „ „
Lösliche Salze . =	0,358 „ „	0,287 „ „	0,430 „ „
Albuminstoffe . =	15,626 „ „	14,201 „ „	13,942 „ „
Unlösliche Salze =	0,612 „ „	0,628 „ „	0,908 „ „
Gesammte feste Stoffe . . . . =	52,808 „ „	42,692 „ „	55,213 „ „

Tabelle III.

Absolute Quantitäten der Substanzen des Dotters für 1 Ei berechnet

	A. Frisches Ei	B. Am 10. Tage der Bebrütung	C. Am 17. Tage der Bebrütung
Gewicht des Dotters =	14,1856 grm.	17,9700 grm.	11,1852 grm.
Aetherextract . =	4,4531 „	4,2805 „	3,9615 „
Cholesterin . . =	0,2483 „	0,2301 „	0,1634 „
Fette Säuren . =	3,6817 „	3,5150 „	3,3011 „
Protagon . . . =	2,4714 „	2,4276 „	2,0112 „
Alkoholextract . =	0,6847 „	0,7258 „	0,5052 „
Fette Säuren . =	0,4184 „	0,4245 „	0,3073 „
Berechnet. Protagon =	1,4230 „	1,4410 „	1,0472 „
Lösliche Salze . =	0,0501 „	0,0516 „	0,0481 „
Albuminstoffe . =	2,2168 „	2,5518 „	1,5594 „
Unlösliche Salze =	0,0868 „	0,1121 „	0,1016 „
Feste Stoffe von einem Dotter =	7,4915 „	7,7218 „	6,1758 „

Die letzte Tabelle (Nr. III) ergibt zunächst gute Uebereinstimmung des Gewichtes der gesammten Dotter mit den von Prout und Andern

angegebenen Gesammtgewichten, aber es gibt hier natürlich grosse individuelle Differenzen. So übertrifft z. B. das Gewicht in der Columne vom 10. Tage sogar das des frischen Eis, und doch waren die Eier, welche zur Untersuchung für den 10. und den 17. Tag der Entwicklung dienten, zusammen zu gleicher Zeit bezogen und schienen völlig ähnlich in der Grösse, so dass auch gleiche Dotterquantitäten in ihnen vorausgesetzt werden durften. Für ein anderes Ei, welches ich zu einem später zu beschreibenden Versuche benutzte, fand ich das Totalgewicht des Dotters zu 19,1757 grm. Ich glaube daher, dass eine Vergleichung hinsichtlich der Zunahme oder Abnahme des Dottergewichts während der Entwicklung des Hühnchens nur von geringem Werthe sei.

Hiergegen zeigen die Procentverhältnisse der Tabelle II. besonders interessante Verschiedenheiten und es ist gewiss nicht ohne Werth, die eigenthümlichen Veränderungen zu constatiren, welche die Procente der festen Substanzen im Ganzen sowie der einzelnen Bestandtheile in den einzelnen Columnen zeigen. Es muss der Zukunft überlassen bleiben, über die Richtigkeit der obigen Resultate zu entscheiden und man kann jetzt noch keine Hypothesen darüber aufstellen, wie das Wachsthum des Embryo sich zu den gefundenen Veränderungen der Quantitäten der einzelnen Stoffe und ihrer Gesammtmenge verhält. In Beziehung auf das Cholesterin ergeben sich aus dieser Tabelle nur geringe Schwankungen in den einzelnen Columnen; dasselbe krystallisirt sehr schön bei der Verdunstung des Aethers, ist aber natürlich durch Farbstoffe gefärbt; dass die Quantität dieser Farbstoffe so gross sei, als Gobley dieselbe in seinen Analysen angibt, wo ihr Gewicht dem geringen von ihm angegebenen Cholesteringewicht gleichkommt, erscheint ganz unmöglich. Die fetten Säuren differiren in den einzelnen Columnen ungefähr in demselben Verhältnisse, als der ganze feste Rückstand der Aetherauszüge, ebendasselbe gilt von der phosphorsäurehaltigen protagonartigen Substanz des Aetherextractes. Die Procente des Alkoholextractes differiren offenbar nur wenig, ebenso wie die Mengen der aus ihm gewonnenen fetten Säuren, aber rücksichtlich der aus dem Alkohol gewonnenen protagonartigen Substanz zeigt sich, dass obwohl die einzelnen Resultate unter einander gut übereinstimmen, die erhaltene pyrophosphorsaure Magnesia bei der Berechnung als Protagon nach der von Liebreich aufgestellten Formel einen viel höhern Gehalt an Protagon ergibt, als der ganze Alkoholauszugsrückstand beträgt. Es war von vornherein angenommen, dass von phosphorsäurehaltigen Stoffen allein Protagon in diesem Extracte vorhanden sei, aber die gewonnenen Resultate erwiesen, dass auch eine andere Substanz, die reich an Phosphor-

säure war, zugegen sein musste. Da es nun möglich erschien, dass etwas Glycerinphosphorsäure in diesem Auszuge sich befand, wurde eine Untersuchung speciell auf diese gerichtet; sie wurde jedoch nicht aufgefunden. Es wurde nämlich der Alkoholextract bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten gelassen und der Rückstand getrocknet, derselbe betrug 4,699 % vom ganzen Dotter, ein Gehalt, der mit dem oben angegebenen gut übereinstimmt. Der Rückstand wurde dann in einer schwachen Kochsalzlösung gelöst, filtrirt und sowohl in der filtrirten Flüssigkeit als auch im Rückstand die Phosphorsäure bestimmt. Der Gehalt an dieser Säure im Rückstande betrug so viel, dass daraus 8,944 % des Dotters an Protagon nach Liebreichs Analysen berechnet wurde und es ergibt sich hiernach, dass nicht Anwesenheit von Glycerinphosphorsäure, welche in die Salzlösung hätte übergehen müssen, die Ursache des hohen Phosphorsäuregehaltes sein konnte. Es können hiernach nur weitere Untersuchungen der in verdünnter Kochsalzlösung nicht gelösten Substanz Aufschluss über die Stoffe geben, welche diesen hohen Phosphorsäuregehalt besitzen.

XIII.

Ueber das Vitellin, Ichthin und ihre Beziehung zu den Eiweissstoffen.

Von **Hoppe-Seyler.**

Herr J. Parke hatte auf meinen Wunsch die Arbeiten ausgeführt, welche in vorstehender Mittheilung nach ihren wichtigsten Resultaten kurz dargestellt sind; es handelte sich bei denselben 1) um eine Controle der Gobley'schen Angaben über die Zusammensetzung des Eidotters nach anderer Methode, 2) um eine vorläufige Untersuchung der Veränderung dieser Zusammensetzung während der Entwickelung des Embryo. Herr Parke hat diese Arbeiten mit grosser Sorgfalt und vielem Geschick ausgeführt, und die Uebereinstimmung der einzelnen Werthe in Parallelbestimmungen zeigt dies auch deutlich. Er kam hinsichtlich der durch Alkohol aus den mit Aether erschöpften Dottermassen ausgezogenen Substanzen zu dem sichern Resultate, dass wegen ihres grossen Phosphorsäuregehaltes dieselben neben Protagon einen sehr phosphorsäurereichen Körper enthalten mussten, oder dass überhaupt kein Protagon sondern ein diesem in manchen Eigenschaften sehr ähnlicher Körper, der reicheren Gehalt an Phosphor als Protagon besitzt, zu finden sei; dass nicht Glycerinphosphorsäure diesen Phosphorgehalt bedinge, wies Herr Parke schon nach. Da derselbe verhindert war, diese Arbeit jetzt weiter fortzusetzen, so stellte ich selbst einige Versuche zur Aufklärung dieses Verhaltens an.

Wenn man die Dottermasse des Hühnereis mit Aether erschöpft hat, so bleibt eine weissliche, breiigflockige Masse zurück, die in Wasser nicht löslich ist, von Chlornatriumlösung dagegen gelöst wird zur klar filtrirenden Flüssigkeit; durch Zusatz von Chlornatrium bis zur völligen

Sättigung wird nichts ausgeschieden. Durch grossen Ueberschuss von Wasser und Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Essigsäure wird dagegen die gelöste Substanz wieder gefällt. Dies Verhalten der Dottermasse habe ich in meinem Handbuche der physiol. chem. Analyse p. 364 bereits beschrieben, im Wesentlichen hat auch schon Denis[1]) dieselben Reactionen angegeben und ich finde jetzt dies Verhalten übereinstimmend im Eidotter aller Thiere, welche ich in dieser Beziehung untersucht habe. Eine derartige concentrirte Lösung stellt der Caviar dar, wie er eingesalzen in den Handel kommt, nur sind hier natürlich Fette, Eihüllen und Farbstoffe auch zugegen. Reibt man Caviar mit etwas Kochsalzlösung zusammen und filtrirt, so erhält man eine von etwas Fett und Farbstoff zuerst getrübte, später klare gelbliche Lösung, die auf Zusatz von Wasser viel leichter noch gefällt wird als die Dottermasse des Hühnereis.

Behandelt man nun die durch Wasser gefällten Substanzen mit Alkohol bei 30° bis 40° und filtrirt warm, so erhält man beim Verdunsten des Alkoholauszugs einen dem Protagon sehr ähnlichen, in Wasser quellenden, durch Chlornatrium aus der gequollenen Masse ausfällbaren, aber stets weichen und ölige Tropfen bildenden Körper, der in Alkohol ziemlich leicht löslich ist und beim Erkalten der warm gesättigten alkoholischen Lösung bis einige Grade unter 0° und Erhalten auf dieser niedrigen Temperatur in Gruppen feiner seideglänzender Nadeln, die schon das unbewaffnete Auge diese Eigenschaften erkennen lassen, sich ausscheidet. Auch durch wasserhaltigen Aether erhielt ich aus der gesättigten alkoholischen Lösung Ausscheidung krystallinischer Kugeln. Der Caviar verhält sich in den angegebenen Reactionen wie das Dotter des Hühnereis.

Nach der Behandlung mit Alkohol bleiben aus dem Dotter ungelöst zurück Eiweissstoffe und Salze, und zwar sind die Eiweissstoffe jetzt auch unlöslich in Kochsalzlösung, sie sind also coagulirt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die auf dem angegebenen Wege gewonnenen Albuminstoffe identisch sind mit dem Vitellin, von welchem mehre Analysen bekannt sind. Baumhauer fand in dieser Substanz 0,42 %, Gobley 1,17 % Schwefel, der erstere keinen, letzterer 1,02 % Phosphor. Mein Assistent, Herr Aronheim, fand 0,75 % Schwefel (Mittelwerth aus 4 Analysen), Phosphor ist darin nur zu finden, wenn die Substanz nicht hinreichend oft mit Alkohol warm ausgezogen ist.

Es erscheint nun fraglich, ob der als Vitellin bisher bezeichnete Eiweissstoff als solcher neben dem obigen in Alkohol löslichen Körper

1) Denis (de Commercy) mémoire sur le sang etc. Paris 1859. p. 186.

im Dotter enthalten ist oder ob beide mit einander verbunden sind und die Behandlung mit Alkohol eine Spaltung dieser Verbindung veranlasst. Ich glaube mich für letzteres entscheiden zu müssen und zwar aus folgenden Gründen:

1) Man ist nicht im Stande, den phosphorreichen Körper, für welchen ich den Namen Lecithin beibehalten will, durch Lösungsmittel zu entziehen, ohne das Vitellin zu verändern. Die Quellung des Lecithins in Wasser, Ausfällbarkeit durch Kochsalz steht im Widerspruch mit den Eigenschaften der durch Wasser aus dem Dotter ausgefällten Substanz. 2) Bringt man die durch Wasser ausgefällte Substanz in Wasser, welches 1 pr. Mille Salzsäure enthält, so löst sie sich aber mit baldiger Trübung; der ausgeschiedene Körper, welcher die Trübung veranlasst, zeigt die Eigenschaften des Lecithins. 3) Die Dotterkugeln und Dotterplättchen in den Eiern der verschiedenen Thierspecies, die oft unzweifelhaft krystallisirt sind, zeigen die Reaktionen der durch Wasser aus der Dottermasse ausfällbaren Substanz und geben an Alkohol Lecithin ab.

Dass die Dotterplättchen neben einem Eiweissstoffe Lecithin enthalten, hat Virchow bereits vor langer Zeit nachgewiesen[1]). Hinsichtlich der Dotterplättchen von Amphibien und Fischen könnte man vielleicht zweifeln, ob sich ein derartiger Nachweis bestimmt liefern liesse, da man sie nicht gut isoliren kann, ohne dass Veränderung derselben eintritt; für die Dotterplättchen der Knorpelfische haben aber Valenciennes und Fremy gezeigt, dass man sie durch Wasser gut isoliren kann und ihre Analysen ergeben, dass sie reichlich Phosphor in organischer Verbindung enthalten. Sie geben für das Ichthin (mit diesem Namen bezeichnen sie die Substanz, welche diese Dotterplättchen bildet) nach ihren Analysen die Zusammensetzung C 51,0; H 6,7; N 15,0; P 1,9; O 25,4 pCt. Schwefel fanden sie nicht, aber ein geringer Schwefelgehalt dürfte wohl kaum fehlen. Sollte nun dieser hohe Gehalt an Phosphor nur auf Verunreinigung der Krystalle beruhen? Die genannten Chemiker halten zwar, sich besonders auf Sennarmont's Untersuchung stützend, die Dotterplättchen nicht für Krystalle, ich glaube jedoch, dass die von Radlkofer[2]) gegebene Darstellung richtiger ist und dass die Skepsis zu weit getrieben wäre, wenn man ihre Krystallnatur läugnen wollte.

Man könnte endlich Bedenken tragen, den Alkohol als ein Agens anzusehen, welches eine Spaltung hervorzurufen im Stande sei, aber die

1) Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. IV. 1852. p. 236.

2) Radlkofer, Ueber Krystalle proteïnartiger Körper etc. Leipzig 1859. p. 96.

Hämoglobinverbindungen zeigen ganz dasselbe Verhalten gegen Alkohol, sie werden durch denselben gleichfalls in Eiweissstoffe und einen indifferenten Körper, der ebenso wie das Lecithin durch den reichen Gehalt an einem in natürlichen organischen Verbindungen seltenen Körper, nämlich Eisen, sich auszeichnet, gespalten. Beide Stoffe, sowohl die Dotterplättchensubstanz als Hämoglobinverbindungen sind krystallisirbar, während kein Eiweissstoff krystallisirt erhalten ist; beide werden durch Säuren sowie durch Alkohol gespalten in Albuminstoffe und indifferente Stoffe, die einen geben Lecithin, die andern Hämatin.

Es war mir früher bereits aufgefallen, dass die Untersuchung des Aetherauszugs der Blutkörperchen stets viel höheren Phosphorgehalt ergab, als der Berechnung entsprach, wenn man neben dem Cholesterin Protagon als einzigen Bestandtheil dieses Auszugs annahm; wiederholte Untersuchungen dieses Extractes haben dies völlig bestätigt und es erscheint hiernach sicher, dass die Blutkörperchen kein Protagon sondern Lecithin oder einen dem letzteren sehr ähnlichen Körper enthalten. Ich habe sonach meine früheren Angaben über diesen Punkt zu berichtigen. In zwei Bestimmungen zeigte der Aetherauszug der Blutkörperchen von Gänseblut nach Abzug des Cholesterin 6,67 und 7,11 pCt. PO_5gehalt. Herr Jüdell untersuchte auf meinen Wunsch den Aetherauszug der Blutkörperchen von Rindsblut und fand in der freilich sehr geringen Quantität von 0,072 grm. Aetherauszug neben 0,041 grm. Cholesterin 0,00256 PO_5 entsprechend einem 8,25 pCt. PO_5 enthaltenden Körper. Freilich gibt L. Hermann an, dass er reines Protagon aus den Blutkörperchen dargestellt habe und führt dies gegen meine Aeusserungen (vergl. d. 1. Heft dieser Mitthl. p. 149) an, um sich eine Priorität zu erringen, die ich ihm jetzt gerne zugestehen würde, wenn ich die Möglichkeit sähe, trotz Hermann's nicht sehr freundlichen Auslassungen sie los zu werden, aber Analysen und andere Beweise der Reinheit seines Protagon hat Hermann durchaus nicht beigebracht und seine Behauptung verdient sonach keine weitere Berücksichtigung.

Es wird nun nicht so leicht sein abzugrenzen, in wie weit Protagon oder vielmehr Lecithin den Phosphorgehalt der Aether- oder Alkoholauszüge aus den verschiedenen Organen und Flüssigkeiten bedinge und ferner zu entscheiden, ob das Lecithin präformirt in diesen Substanzen enthalten sei oder ob durch Aether ebenso wie durch Alkohol eine Zerspaltung vitellinartiger Stoffe in den Blutkörperchen, Serum u. s. w. bewirkt werde, durch welche Lecithin entstehe. Man hat wenig Grund, dem Aether die Fähigkeit zuzuschreiben, derartige chemische Spaltungen auszuführen, wenn auch seine Einwirkung auf Eieralbumin nachgewiesen ist, ich lasse daher diese Frage unentschieden, jedenfalls fin-

den sich aber in den Blutkörperchen sowie im Blutserum vitellinartige Stoffe, die in Salzwasser löslich sind, durch grossen Ueberschuss von Wasser ausgefällt und durch sehr verdünnte Salzsäure sowie durch Alkohol in Albuminstoffe und in Lecithin gespalten werden. Hr. Aronheim hat durch Wasser und einige Tropfen Essigsäure, Durchleiten von Kohlensäure und Stehenlassen aus Pferdeblut sowie aus Hydroceleflüssigkeit einen in Chlornatriumlösung klar löslichen Körper (A. Schmidt's fibrinogene und fibrinoplastische Substanz enthaltend) gefällt, der an warmen Alkohol eine lecithinartige Substanz abgab, die im Pferdeblut 2,6 pCt. des ganzen Niederschlags ausmachte und nach einer freilich mit sehr kleiner Quantität ausgeführten Bestimmung des aus Hydrocele gewonnenen Körpers 7,53 pCt. PO_5 enthielt.

Vom Faserstoffe des Blutes war es schon lange bekannt, dass er phosphorhaltiges Fett stets enthielt; es ist nach dem Angegebenen nicht ganz unwahrscheinlich, dass die Fibrin bildenden Stoffe vitellinartige Körper sind, obwohl sie sich dadurch von Vitellin bestimmt unterscheiden, dass sie durch gesättigte ClNa lösung gefällt werden.

Die oben geschilderten Befunde hinsichtlich der Dotterplättchen mussten die Vermuthung erregen, dass vielleicht auch die Aleuronkrystalle der Pflanzen aus ähnlichen Körpern bestehen, wie die Krystalle der Dotter. Während einige Autoren dieselben lediglich als Eiweisskörper ansehen, glaubt O. Maschke, dass die Krystalle der Samen von Bertholletia excelsa aus einer Verbindung von Caseïn mit einer Säure bestehen [1]; in der Asche dieser Krystalle fand er Pyrophosphorsäure [2]. Ich untersuchte nur die Krystalle einiger alten und wohl schon etwas veränderten Bertholletiasamen, fand diese weder in Wasser noch in Chlornatriumlösung löslich, erhielt aber beim Ausziehen einer Portion solcher Krystalle, welche von Maschke isolirt und von Prof. v. Mohl mir zu dieser Untersuchung überlassen waren, mit warmem absoluten Alkohol und Verdunsten des Auszugs bei mässiger Wärme eine dem Lecithin aus Eidotter völlig gleichende Substanz in freilich sehr geringer Quantität, welche beim Verbrennen mit Soda und Salpeter sich als phosphorhaltig erwies.

Auch die Erbsen enthalten einen in Salzwasser löslichen, in Wasser nicht löslichen vitellinartigen Körper, welcher bei der Behandlung mit warmem Alkohol und Verdunsten eine dem Lecithin ähnliche phosphorhaltige Substanz liefert, doch gelang es mir bisher noch nicht, reines Lecithin aus Erbsen zu gewinnen.

---

1) Radlkofer a. a. O. p. 68.
2) Hofmeister, Handb. d. physiol. Botanik Bd. I. 1. p. 394.

Seitdem die Zusammensetzung und Spaltungsproducte des Blutfarbstoffs bekannter geworden sind, kann die Annahme, dass Eiweissstoffe als Producte der Spaltung noch complicirterer Körper entstehen, nicht mehr zu gewagt erscheinen. Eichwaldt ist hinsichtlich des Mucin gleichfalls durch seine Untersuchungen zu dem Resultate gelangt, dass dieser Körper sich in einen Albuminstoff und andere Körper spalten lasse. Es ergiebt sich somit die Nothwendigkeit, eine besondere Gruppe von Körpern abzugrenzen als solche, die bei ihrer Spaltung neben verschiedenen andern Körpern Eiweissstoffe liefern, eine Gruppe, die also neben den Hämoglobinverbindungen Vitellin, Ichthin, wohl auch Ichthulin, Emydin, die Substanz der Aleuronkrystalle verschiedener Pflanzentheile, besonders der Samen umfasst. Im Gehirn finden sich vitellinartige Stoffe, wie es scheint nicht in beachtenswerther Quantität; ob aber neben Protagon auch Lecithin sich in der Hirnmasse findet, habe ich nicht untersucht. Die zunächst jetzt nöthige Untersuchung der Zusammensetzung des Lecithin und seiner nächsten Zersetzungsproducte hat Hr. Dr. Diakonow übernommen und in der folgenden Mittheilung die bis jetzt gewonnenen Resultate geschildert.

XIV.

Ueber die Phosphorhaltigen Körper der Hühner- und Störeier.

(Vorläufige Mittheilung.)

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Herr Prof. Hoppe-Seyler hat mich aufgefordert, die phosphorhaltigen Körper der Hühnereier und des Caviars zu untersuchen. Wenn ich auch diese Untersuchung noch weit nicht beendigt habe, so ist es doch jetzt schon möglich, einige Resultate vorläufig mitzutheilen.

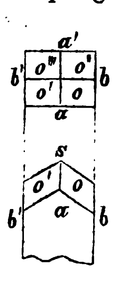
1.

Wenn das Dotter von Hühnereiern mit Aether ausgezogen ist, so enthält der Aetherauszug eine sehr bedeutende Quantität eines mit Fetten und gelbem Farbstoffe verunreinigten phosphorhaltigen Körpers. Es ist weder durch Abdestilliren des grössten Theiles des Aethers und Erkalten des Restes, noch durch Ausziehen der nach vollständigem Abdestilliren des Aethers zurückgebliebenen Masse mit absolutem Alkohol möglich, diesen phosphorhaltigen Körper rein zu erhalten, weil derselbe mit Fetten die Fähigkeit theilt, im Aether wie im Alkohol löslich zu sein. Da aber die Fette viel weniger im Alkohol löslich sind als im Aether, so kann man durch Ausziehen mit absolutem Alkohol der nach Abdestilliren des Aethers gebliebenen Masse einen Theil der Fette, als im Alkohol unlöslichen Rest entfernen, um den phosphorhaltigen Körper im alkoholischen, gelben, von Farbstoff und Fetten weit nicht freien Auszug zu erhalten. Eine weitere Trennung wäre vielleicht möglich durch starkes Erkalten und Auswaschen mit Aether, aber die dazu erforderliche Kälte stand mir gar nicht zu Gebote.

Gobley hat schon vor 25 Jahren diesen phosphorhaltigen Körper des Aetherauszugs aus Eierdotter untersucht und hat gefunden, dass

beim Kochen mit Alkalien dieser Körper neben Fettsäuren noch Glycerinphosphorsäure gibt; den Körper hat er „Lecithin“ genannt. Nachdem O. Liebreich bei Untersuchung des Protagons die Glycerinphosphorsäure als Zersetzungsproduct desselben gefunden hat, kam man auf die Meinung, dass auch Lecithin nichts anderes als unreines Protagon sei. In diesem Falle aber müsste Lecithin neben Glycerinphosphorsäure auch Neurin als Zersetzungsproduct liefern und nicht mehr, als Protagon selbst, Phosphor enthalten. Um die Frage zu beantworten, habe ich Aetherauszug aus Eierdotter, nach Abdestilliren des Aethers, mit concentrirtem Barytwasser lange gekocht, die Barytseife abfiltrirt, im Filtrat den Ueberschuss von Baryt mit CO_2 entfernt, das Filtrat nach Ansäuern mit phosphormolybdänsaurem Natrium gefällt, den Niederschlag mit Barytwasser zerlegt, das Filtrat nach Entfernen des überschüssigen Baryt und Ansäuern mit HCl bis zum Trocknen abgedampft, den Rückstand in absolutem Alkohol aufgelöst, dieser Lösung eine alkoholische Lösung von Platinchlorid zugesetzt, den ausgeschiedenen Niederschlag mit Alkohol ausgewaschen, in Wasser aufgelöst und über Schwefelsäure unter der Luftpumpe stehen lassen. Dabei schieden sich prachtvolle orange-rothe Prismen aus. Prof. Reusch hat die Güte gehabt, diese Krystalle zu untersuchen, und hat sie folgender Maassen beschrieben:

Ihr Krystallsystem ist wahrscheinlich das triklinische oder eingliedrige. Die Krystalle sind häufig sechsseitige Tafeln nach a mit Abstumpfungen der Kanten. Nahe senkrecht zu a existirt ein sehr guter Blätterbruch b; weder durch a noch durch b sieht man Farbenringe, dagegen ungefähr nach einer Richtung, die mässig geneigt ist gegen die Durchschnittslinie von a und b. Selten ist eine recht gut spiegelnde Fläche vorhanden, welche die Ecke s abstumpft, sie mag c heissen; durch sie erscheint das Ringsystem mit einem Achsenwinkel von 20° in der Luft. Die zweite Mittellinie, welche die Pole der Lemniskaten verbindet, scheint ziemlich senkrecht zum Blätterbruch b; die Doppelbrechung ist positiv.



Häufig trifft man Krystalle, an welchen auf die Kanten der nahe rechtwinklichen Säule a b vier Flächen o o′ o″ o‴ aufgesetzt sind; leider spiegeln diese Flächen nur selten und niemals alle zugleich. Die Fläche c fehlt bei diesem Habitus der Krystalle immer; in Oel sieht man das Ringsystem etwas ausserhalb der Mitte des Sehfelds, wenn die Kanten a/b senkrecht zur freien Oberfläche des Oels stehen.

Mit Rücksicht auf die optischen Verhältnisse habe ich die Flächen

a b als Hexaidflächen aufgefasst; sie können aber wohl auch als vertikale Säulenflächen p, und die o als Dodekaidflächen genommen werden; denn einige Male habe ich zwischen a und b einen zweiten Blätterbruch angedeutet gefunden, der zwischen b und a' fehlt, und der als Hexaidfläche angesehen werden könnte.

Auf den ersten Anblick möchte man die Krystalle für rhombisch (2 und 2gliedrig) halten, aber weder das optische Verhalten noch die Messungen der Winkel der o gegen a und b gestatten diess.

Ein Hexaid, dessen Winkel nicht stark von 90° abweichen, und dessen Ecken durch Flächen o abgestumpft werden, welche mit a und b Winkel bilden, die, wie es scheint, alle verschieden sind, aber nicht übermässig von 120° abweichen, das ist es, auf was mich viele, leider nicht in gehörige Uebereinstimmung zu bringende Messungen geführt haben."

Die Analyse der Krystalle ergab:

1. Subst.	0,2807 nach Verbr.	= 0,0900 Pt	=	32,027% Pt.
2. Subst.	0,59665 — —	= 0,4113 CO_2	=	18,206% C.
		= 0,2474 H_2O	=	4,607% H.
3. Subst.	0,5156 — —	= 0,1556 Pt	=	4,280% N.

Die Krystalle nach ihrer Zusammensetzung entsprechen also der ersten von den Formeln, welche Baeyer für Neurin gibt und der von Dybkowsky dafür gegebenen:

$$C_6 H_{14} NO Cl, Pt Cl_2.$$

Die Zersetzungsproducte des Protagons und des Lecithins sind also insoweit dieselben; dennoch aber wäre, meiner Meinung nach, der Schluss übereilt, dass Lecithin nichts anderes, als mit Fetten verunreinigtes Protagon sei. Phosphorsäurebestimmungen haben mir nämlich gezeigt, dass der mit Alkohol gereinigte, aber noch viel Fett enthaltende ätherische Auszug von Eierdotter ebensoviel PO_5, wie Protagon enthält; im reinen Zustande muss also Lecithin mehr PO_5, als Protagon enthalten. So habe ich in 0,2992 grm. ganz unausgetrockneten alkoholischen Auszug 0,0154 grm. Pyrophosphat Mg, also 3,3% Phosphorsäure gefunden.

Weitere Untersuchungen müssen die Frage beantworten.

Nachdem das Eierdotter mit Aether vollständig ausgezogen ist, bleibt im Rückstand eine gelblich-weisse zähe Masse zurück, welche die von Prof. Hoppe-Seyler als Vitellin bezeichnete phosphorhaltige Substanz enthält, daneben aber verschiedene andere in Wasser lösliche Stoffe, insbesondere nicht zu vernachlässigende Quantitäten von Zucker. Um die letzteren zunächst abzutrennen, wurde die Masse mit Wasser gewaschen und dann mit absolutem Alkohol bei 40°—45° ausgezogen.

Der Alkohol nimmt dabei eine gelbliche Färbung an, und nach dem Abfiltriren und Abdampfen des Alkohols bei 35°—40° bleibt eine schleimige Masse zurück, welche bei weiterem Trocknen in Consistenz und Aussehen dem Wachse gleicht. Es ist nothwendig, die Masse noch einmal in absolutem Alkohol aufzulösen, wobei fast immer eine schmutziggelbe, harzige Masse ungelöst bleibt. Den letzteren alkoholischen Auszug concentrirt und erkältet man stark. Mit Hilfe von Kältemischungen aus zerriebenem Eis und NaCl konnte ich niemals eine krystallinische Ausscheidung aus diesem alkoholischen Auszug erhalten; da aber Prof. Hoppe-Seyler bei sehr niedriger Temperatur die Krystallisation beobachtet hat, so kam das Misslingen meiner Versuche wahrscheinlich von der Temperatur her. Sei dem wie es will, ich musste bei meinen Untersuchungen eine halbflüssige, geleeartige Ausscheidung aus letzterem alkoholischem Auszug anwenden; und da ich später gefunden habe, dass die Ausscheidung ebenso viel Phosphorsäure gibt, wie der ganze bis zum Trocknen abgedampfte Auszug, so befolgte ich diese letztere Methode. Nach dem Abdampfen des Alkohols bei sehr mässiger Temperatur und dem Austrocknen des Restes unter der Luftpumpe bekam ich gelbliche undurchsichtige Masse, welche unmöglich zu pulverisiren war, weil sie zu hygroskopisch ist: in einigen Secunden an der Luft wird die Masse weich und klebrig, durch Erwärmen wird sie gleichfalls weich und durchsichtig; bei 55° färbt sie sich braun; bei 70° ist die Veränderung der Farbe noch bedeutender, und die Masse entwickelt einen Geruch von brennenden Fetten; bei 90—100° zerfliesst dieselbe zu einer schwarzen Flüssigkeit; dieselbe brennt mit leuchtender rauchiger Flamme und lässt Kohle zurück, welche langsam verbrennt, ohne eine bemerkbare Asche zu hinterlassen; auf Platinblech bleibt nach der Verbrennung eine glasige, ganz durchsichtige, fast unsichtbare Schicht zurück, welche nichts anderes als Phosphorsäure ist; doch findet sich neben der Säure eine kleine Quantität von Kalk.

Die Masse ist unlöslich in Wasser, quillt aber darin und wird weiss, milchig-trübe. Unlöslich ist die Masse auch in Säuren und Alkalien; Kochsalzlösung löst sie auch nicht. Aether löst sie sehr gut, kalter Alkohol wenig, heisser leicht. Bei dem verdächtigen Aussehen der Masse wäre der einzige Beweis für ihre Reinheit constante Zusammensetzung der zu verschiedener Zeit bereiteten Portionen. Doch diess war nicht der Fall. Die Bestimmungen des P, als Phosphorsäure durch Verbrennung des Stoffes mit Mischung von Salpeter und kohlens. Na, Lösung in Wasser, Ansäuern, Fällen mit molybdänsaurem Ammoniak, Lösung des Niederschlags in Aetzammoniak, Ausfällen der Lösung mit Chlorammonium und schwefels. Mg u. s. w., gaben:

Erste Portion:

1. Subst. 0,3965; Pyrophosphors. Mg = 0,0454 = 7,326% Phosphorsäure.
2. — 0,3202; — — = 0,0380 = 7,59% —

Zweite Portion:

1. Subst. 0,295; — — = 0,0310 = 6,721% —
2. — 0,2436; — — = 0,0263 = 6,905% —

Dritte Portion:

1. Subst. 0,2256; — — = 0,0282 = 7,995% —
2. — 0,2842; — — = 0,0350 = 7,877% —

Vierte Portion:

1. Subst. 0,1455; — — = 0,0154 = 6,77%. —

Die beträchtlichen Schwankungen des P bei den verschiedenen Portionen zeugen laut von der Unreinheit der Substanz, mit welcher ich zu thun hatte. Da der Körper Kalk enthält, so wäre es leicht möglich, dass dieser Kalk ihm als phosphors. Salz beigemengt ist, und dass verschiedene Quantitäten dieser Beimischung den hohen Procentgehalt an Phosphorsäure und die Schwankungen desselben bedingen. Quantitative Bestimmungen des Kalks haben mir aber gezeigt, dass der Kalkgehalt in dem von mir untersuchten Körper nicht höher steigt, als 0,3%: eine Quantität, welche nicht mehr als 0,4—0,6% Phosphors. binden kann. Es ist also unmöglich, wenigstens den im Vergleich mit Protagon viel grösseren Pgehalt des Körpers daraus zu erklären. Ferner zeigen die Versuche, dass beim Schütteln einer ätherischen Lösung des Phaltigen Körpers mit verdünnter HCl in letztere Kalk übergeht, aber keine Phosphorsäure; der Kalk ist also nicht in Verbindung mit Phosphorsäure selbst, sondern mit einer phosphorhaltigen organischen Substanz.

Der Phaltige Körper enthält keinen Schwefel; bei Verbrennung mit Natronkalk habe ich gefunden:

1. Subst. 0,2736; Pt = 0,03105 = 1,6068% N.
2. — 0,4144; Pt = 0,0496 = 1,935% N.

Wenn man den Phaltigen Körper mit starker HCl schüttelt und einige Tage stehen lässt, so geht ein Theil der Substanz in Lösung über; das Filtrat enthält Kalk und Phosphorsäure und eine organische Substanz; der ungelöst gebliebene Rest löst sich in warmem Alkohol auf und scheidet sich beim Erkalten krystallinisch aus; die Krystalle sind Phaltig. Näher habe ich sie noch nicht untersucht.

Beim Kochen mit Barytwasser gibt der Körper Barytseife und eine gelbliche Flüssigkeit. Die letztere wurde, nach Entfernung des überschüssigen Baryts durch CO_2, bis zum Trocknen abgedampft und mit absolutem Alkohol ausgezogen. Ungelöst gebliebene Masse enthält Atome Phosphor und Barium im Verhältnisse: 1 : 2; die wässrige Lösung dieser Masse gibt mit essigs. Bleioxyd einen Niederschlag, welcher im Wasser zertheilt und mit H_2S behandelt eine Säure in Lösung übergehen lässt, welche ein in kaltem Wasser leichter als in heissem lösliches Kalksalz bildet.

Nach der Zusammensetzung und dem Verhalten des Kalksalzes ist also diese Säure Glycerinphosphorsäure.

Der alkoholische Auszug gab, mit alkoholischer Lösung von Platinchlorid gemischt, einen starken Niederschlag, welcher nach dem Auswaschen mit Alkohol und Auflösen in Wasser unter der Luftpumpe dieselben schönen Prismen bildete, die oben beschrieben sind.

Die Analyse hat ergeben:

1. Subst. 0,2288 nach Verbr. Pt 0,0784 = 32,08%

2. Subst. 0,6169 — — $\begin{cases} CO_2 = 0{,}4418 = 19{,}531\%\ C. \\ H_2O = 0{,}2644 = 4{,}76\%\ H. \end{cases}$

Der aus Vitellin erhaltene P haltige Körper gibt also dieselben Zersetzungsproducte, wie das Lecithin Gobley's im Aetherauszuge und Liebreichs Protagon.

2.

Zu den Versuchen mit Störeiern hatte ich kein frisches Material und war desshalb genöthigt eingesalzenen Caviar, welchen ich in Stuttgart fand, zu benützen. Den zerriebenen Caviar habe ich zuerst mit Aether ausgezogen, dann mit viel Wasser gemischt. Wasser fällt das Ichthin, welches in meinem Material in Kochsalzlösung aufgelöst war, mit Hüllen von Eiern zusammen nieder. Man kann das Wasser einige Male abgiessen und wieder neue Portionen aufgiessen, dann den Niederschlag abfiltriren, mit Alkohol ausziehen und so weiter, wie bei dem Verfahren mit Vitellin. Auch hier enthalten der Aetherauszug, sowie der Alkoholauszug P haltige Körper, welche mit P haltigen Körpern der Hühnereier identische Zersetzungsproducte geben. Die Platinverbindung der Base krystallisirte ebenso gut und enthielt 32,9% Pt. Eine nicht ganz glückliche Verbrennung mit Kupferoxyd hat ergeben:

Subst. 0,4822 $\begin{cases} CO_2 = 0{,}31935 = 18{,}06\%\ C \\ H_2O = 0{,}18565 = 4{,}28\%\ H. \end{cases}$

Die P bestimmungen in dem aus alkoholischem Auszug des Ichthins erhaltenen Stoffe haben gezeigt:

1. 0,3182 Subst.; 0,0333 Pyrophosphors. Mg. = 6,6939% Phosphors.
2. 0,3212 — 0,0346 — = 6,886%
3. 0,1211 — 0,0132 — = 6,92%.

Die Schlüsse, welche ich aus meinen bisherigen Untersuchungen ziehen kann, sind folgende:

1. Gobley's Lecithin und aus Vitellin und Ichthin stammende Phaltige Körper geben beim Kochen mit Barytwasser dieselben Zersetzungsproducte, wie Protagon.

2. Sie enthalten aber zweimal so viel P, als Protagon und sind also entweder davon ganz verschiedene Körper oder ein Gemenge von Protagon mit einem anderen Phaltigen Körper.

3. Jedenfalls ist also Protagon nicht der einzige Phaltige organische Körper der Organismen.

4. Die qualitativen Bestimmungen der Phosphorsäure in alkoholischen oder ätherischen Auszügen aus verschiedenen thierischen Organen und Membranen reichen nicht hin, um die Existenz des Protagons darin zu beweisen.

5. Das Quantum der in einem ätherischen, von Cholesterin und Fetten befreiten Auszuge gefundenen Phosphorsäure erlaubt keinen Schluss auf die Quantität des Protagons.

Die weiteren Untersuchungen der Phaltigen Körper in den Vogel- und Fischeiern behalte ich mir vor.

Tübingen Mai 1867.

Nachtrag.

Die Säuren der bei der Behandlung des Phaltigen Körpers mit Barytwasser erhaltenen Barytseife sind: Stearinsäure und eine flüssige Säure, deren Bleisalz in Aether löslich ist.

Behandlung des Körpers mit verdünnter oder starker HCl bei gewöhnlicher, wie auch bei mässig erhöhter Temperatur bewirkt eine Zerspaltung, wobei die obengenannten Säuren sich als Niederschlag ausscheiden.

Das Filtrat von dem eben genannten Niederschlag reducirt, alkalisch gemacht, Kupferoxyd nicht und enthält keine freie Phosphorsäure. Es enthält eine Phaltige organische Säure, sowie Neurin.

Die Platinverbindung des aus dem Phaltigen Körper erhaltenen Neurin gibt bei langsamer Krystallisation nicht das von Dybkowsky beobachtete oktaëdrisch krystallisirende Zersetzungsproduct.

Tübingen 14. Juni 1867.

XV.

Ueber Platincyanverbindungen der Eiweisskörper.

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Prof. Schwarzenbach[1]) hat gefunden, dass Kaliumplatincyanür in sauren Lösungen von Eiweisskörpern Niederschläge hervorbringt, welche wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser und der Leichtigkeit mit welcher sie ausgewaschen, getrocknet und pulverisirt werden können, für verschiedene quantitativ analytische Operationen besonders geeignet sind. Durch eine Reihe von Versuchen mit genannten Niederschlägen hat Schwarzenbach z. B. gefunden, dass das Mischungsgewicht des Caseins genau die Hälfte von demjenigen des Eieralbumins ist, indem die Platincyanverbindungen des Caseins nach der Verbrennung genau zweimal mehr Platin als die des Eieralbumins hinterlassen; für die Caseinverbindungen nämlich hat er immer 11 pC. Platin und für die des Eieralbumins — 5,5 pC. erhalten. Die Richtigkeit dieser Resultate hat er durch comparative Schwefelbestimmungen controlirt, ausserdem wird dieselbe durch die Uebereinstimmung der für das Mischungsgewicht gefundenen Zahl mit den Ergebnissen früherer Forschungen unterstützt.

Es war von Interesse zu untersuchen, ob sich das von Schwarzenbach hier Gefundene auch auf die anderen Eiweissstoffe anwenden lässt. Es wäre z. B. sehr wichtig, auf diesem exacten Wege zu finden, ob Syntonin, sei es aus Muskelfleisch oder aus Eieralbumin, Fibrin, sei es durch eine Säure oder durch den Magensaft bereitet, immer dasselbe Mischungsgewicht hat.

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. B. CXXXIII. S. 185.

In dieser Absicht habe ich im Schlosslaboratorium einige Versuche begonnen.

Das Reagens wurde nach der Methode von Knop mit Hülfe von Platinchlorür und Cyankalium bereitet und nach mehrmaligem Umkrystallisiren in destillirtem Wasser aufgelöst. Die Lösung zeigte alkalische Reaction.

Dann wurde aus Rindfleisch Syntonin bereitet und die Salzsäure-Lösung desselben mit dem Kaliumplatincyanür gefällt. Der Niederschlag war dem Neutralisationspräcipitat sehr ähnlich, aber beim Ansäuren verschwand er nicht. Er wurde abfiltrirt und mit viel Wasser gewaschen, aber das abfliessende Wasser gab immer mit Silberlösung eine Trübung; fortgesetztes Auswaschen minderte die Trübung nicht. Eine Portion von dem abfliessenden Wasser bis zum Trocknen abgedampft, liess einen gelben Rückstand zurück, welcher bald darauf rosenroth wurde. Mit einigen Tropfen Wasser gab derselbe eine farblose Lösung von saurer Reaction. Mikroskopische Untersuchung hat mir gezeigt, dass dieser Rückstand aus gelben, blauen und rosenrothen Krystallen besteht, welche den Kaliumplatincyanürkrystallen ähnlich sind; nach der Verbrennung lässt der Rückstand einen metallischen Spiegel zurück. Das Auswaschen des Syntoninniederschlags wurde bis zum Verschwinden der sauren Reaction fortgesetzt; sodann wurde derselbe auf einem Wasserbade getrocknet. Die Wärme des Bads war nicht sehr hoch, trotzdem gerann der Niederschlag zuerst in eine compacte Masse und trocknete dann, indem er schwach braun wurde, nach und nach aus. Nachdem ich ihn pulverisirt und in einem Luftbade bei 100—110° getrocknet hatte, ermittelte ich seinen Platingehalt und fand Folgendes:

1. 0,9165 Prm. Substanz gab 0,0418 = 4,56 pC. Platin.
   Das Platin war etwas kohlenhaltig.
2. 0,4422 — — — 0,0173 = 3,91 pC.
3. 0,3433 — — — 0,0139 = 4,04 pC.
4. 0,4518 — — — 0,0190 = 4,20 pC.

Obgleich die Resultate unter sich ziemlich übereinstimmend waren, wollte ich doch meine Versuche durch Wiederholung der von Schwarzenbach gemachten controliren.

Zu diesem Zwecke wurde Eieralbumin genommen, zerschnitten, durch Leinwand ausgepresst, mit Wasser verdünnt und filtrirt. Eine Portion von diesem Filtrat wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, der daraus entstehende Niederschlag abfiltrirt, und dem klaren Filtrat die Kaliumplatincyanürlösung tropfenweise zugesetzt. Dabei entstand aber blos eine Trübung, welche sogar nach 4 Stunden keinen Nieder-

schlag bildete. Die Reaction der Mischung war sauer. Einige Tropfen von concentrirter Essigsäure riefen sogleich einen reichlichen flockigen Niederschlag hervor, welcher abfiltrirt wurde. Das reine Filtrat fing sich nach und nach zu trüben an und nach einigen Stunden bildete die Trübung einen neuen Niederschlag; der letztere wurde bei Seite gelassen, der vorhergehende aber zur Analyse umgearbeitet. Derselbe war weiss, käseartig. Das beim Auswaschen abfliessende Wasser gab wieder nach dem Abdampfen den gelben Rückstand. Dem Trocknen dieses Niederschlages auf dem Wasserbade gieng keine Gerinnung und keine Bräunung vorher; getrocknet war er weiss, durchsichtig, gummiartig.

Analyse:

1. Subst. 0,5079; Pt 0,0159 = 3,130 pC.
2. — 0,3691; Pt 0,0119 = 3,224 pC.

Die andere Portion von dem Eieralbuminfiltrat wurde mit HCl mässig angesäuert und die Kaliumplatincyanürlösung tropfenweise hineingebracht. Mit jedem Tropfen des Reagens entstand ein Niederschlag, welcher beim Umrühren verschwand; weiteres Zusetzen des Reagens bewirkte einen neuen, welcher erst bei Ueberschuss an Reagens wieder verschwand. Die Reaction der Flüssigkeit war jetzt alkalisch. Einige Tropfen von Säure riefen dann den verschwundenen Niederschlag von Neuem hervor und kohlensaures Natrium hatte dieselbe Wirkung, wie oben der Ueberschuss des Reagens. Angesäuert gab das Reagens in sauren Eieralbuminlösungen einen im Ueberschuss desselben unlöslichen Niederschlag; in schwach saurer Eieralbuminlösung gab das alkalische Reagens keinen Niederschlag, sondern blos eine Trübung; einige Tropfen von Säure riefen denselben hervor.

Nach diesen Voruntersuchungen wurde salzsaure Eieralbuminlösung durch das schwach angesäuerte Reagens gefällt; der Niederschlag war, wie auch im vorhergehenden Falle, schneeweiss, nach dem Abfiltriren käseartig; das beim Auswaschen abfliessende Wasser gab nach dem Abdampfen wieder den gelben Rückstand. Beim Trocknen fand keine Gerinnung und Veränderung der Farbe an dem Niederschlage statt.

Analyse:

1. Subst. 0,4314; Pt — 0,02725 = 6,316 pC.
2. — 0,3815; Pt — 0,0241 = 6,317 pC.
3. — 0,4994; Pt — 0,0318 = 6,367 pC.

Der Niederschlag von einer neuen stark mit HCl angesäuerten Eieralbuminlösung hat bei der Analyse gegeben:

1. Subst. 0,2728; Pt — 0,004 = 1,466 pC.
2. — 0,2824; Pt — 0,0042 = 1,487 pC.

Der aus einer weiteren Portion von Eieralbumin erhaltene Niederschlag wurde bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen, und dann wurde ein Theil desselben zur Analyse bereitet, der Rest aber noch weiter ausgewaschen.

Der erste Theil hat gegeben:

1. Subst. 0,4164; Pt 0,0184 = 4,66 pC.
2. — 0,3394; Pt 0,0149 = 4,39 pC.

Der andere, mehr ausgewaschene Theil war nach dem Trocknen nicht so weiss, wie der vorhergehende; die Analyse ergab:

1. Subst. 0,477; Pt 0,004 = 0,830 pC.
2. — 0,5328; Pt 0,0046 = 0,863 pC.

Diess das Ergebniss der mit Eieralbumin gemachten Versuche.

Mit Casein habe ich nur zwei Analysen gemacht. Mit Wasser verdünnte Milch wurde durch Essigsäure gefällt, der Niederschlag abfiltrirt, mit viel Wasser ausgewaschen und in verdünnter Lösung von kohlensaurem Natrium aufgelöst, die milchige Lösung durch Filtriren von Fett befreit, das schwach opalescirende Filtrat mit Essigsäure gefällt, einige Male mit destillirtem Wasser durch Decantiren abgewaschen und dann in der Essigsäure aufgelöst: die Lösung von Neuem filtrirt und mit schwach angesäuerter Kaliumplatincyanürlösung gefällt. Der weisse, flockenartige Niederschlag fiel sofort als Coagulum auf dem Boden des Glases nieder. Nachdem die darüberstehende Flüssigkeit abgegossen und durch destillirtes Wasser ersetzt war, konnte man das Coagulum leicht durch Umrühren mit einem Glasstabe in feine Flocken zertheilen und bis zum Verschwinden der sauren Reaction auswaschen. Das beim Auswaschen abfliessende Wasser gab wie bei den Versuchen mit Eieralbumin denselben gelben Rückstand. Nach dem Abfiltriren war der Niederschlag käseartig, bei dem Trocknen gerann er zuerst in eine compacte Masse und presste dabei Platinsalz enthaltendes Wasser aus. Trocken war der Niederschlag weiss und durchsichtig.

Analyse:

1. Subst. 0,2194; Pt 0,0105 = 4,731 pC.
2. — 0,527; Pt 0,0254 = 4,819 pC.

Es hat also meine Wiederholung der von Schwarzenbach angestellten Versuche mich zu ganz anderen Resultaten geführt. Nach meinen Versuchen stellen die „Platinproteiden" keine bestimmten in Wasser unlöslichen Verbindungen dar und sind daher für die quantitativ-analytischen Versuche mit Proteinkörpern ganz unverwerthbar. Beim Auswaschen der durch Kaliumplatincyanür erhaltenen Niederschläge nimmt das Wasser Platin mit und die Grösse des zurückbleibenden Quantums von Platin hängt desshalb ganz vom Zufall ab. Aus

6 Reihen von Versuchen mit Eieralbumin habe ich keine annähernd gleichen Zahlen erhalten; auch die Vergleichung der für Eieralbumin und Casein bekommenen Zahlen bestätigt nicht den von Prof. Schwarzenbach daraus gezogenen Schluss.

Nichts desto weniger ist aber das Kaliumplatincyanür kein für die Eiweisskörper ganz unbrauchbares Reagens. Es wurde schon oben erwähnt, dass schwach saure Eieralbuminlösungen mit Kaliumplatincyanür keinen Niederschlag geben, derselbe entsteht aber, wenn der Eiweisslösung einige Tropfen von concentrirter Säure hinzugefügt werden. Es ist aber bekannt, dass lösliche Albuminstoffe unter Einwirkung von verschiedenen Säuren in die unlöslichen, in das Syntonin oder Acidalbumin umgewandelt werden. Nach den von Dr. J. Lehmann (Virch. Arch. Bd. 63. S. 111) gemachten Versuchen tritt bei gewöhnlicher Temperatur die sofortige Bildung des Essigsäurealbuminats ein, wenn 5 Ccm. Eiweisslösung mit 1,5 Ccm. verdünnter, 2-procentiger Essigsäure gemischt werden. Es ist daher klar, dass in unserem Falle der durch Kaliumplatincyanür gebildete Niederschlag erst nach der Umwandlung des Eieralbumins in Acidalbumin entstand. Wenn nach dem Abfiltriren des Niederschlags das klare Filtrat sich, wie oben gesagt wurde, nach und nach zu trüben anfing und sich nach einigen Stunden ein neuer Niederschlag bildete, so beweist diess wohl, dass der Rest von Eiweiss im Filtrate durch das darin enthaltene Kaliumplatincyanür nach und nach gefällt wurde, nachdem er in Acidalbumin übergegangen war. Es folgt daraus, dass die löslichen Albuminstoffe mit Kaliumplatincyanür keinen Niederschlag geben. Dieser Schluss wurde durch die folgenden Versuche ganz unzweifelhaft.

Es ist bekannt, dass Serumalbumin ebenso wie Eieralbumin sich durch Einwirkung von Säuren in unlösliche Albuminstoffe verwandelt, und diese Verwandlung erfolgt um so schneller, je höher die Temperatur, je stärker die Concentration der zugefügten Säure und je grösser ihre Quantität ist. Ich nahm eine Portion von einer serösen, Serumalbuminhaltigen Flüssigkeit und nach Entfernung der fibrinoplastischen Substanz durch Essigsäure setzte ich der sauren Flüssigkeit Kaliumplatincyanürlösung zu; dabei entstand kein Niederschlag. Darauf wurde die Mischung in 2 Portionen getheilt und zur ersten einige Tropfen von concentrirter Essigsäure zugesetzt, die andere stehen gelassen. In der ersten Portion bildete sich sogleich ein reichlicher platinhaltiger Niederschlag, in der anderen aber erst nach 30 Stunden.

Eine Portion von Blutserum wurde durch Essigsäure von der fibrinoplastischen Substanz befreit und mit einigen Tropfen von dem Reagens gemischt, wobei sich kein Niederschlag ergab. Dann liess

ich eine Portion dieser Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur, die andere aber bei 45—48° C. stehen. Nach 6 Stunden gab die zweite Portion mit Kaliumplatincyanür einen Niederschlag, die erste aber noch keinen.

Es wurde Blutserum mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuert und der dabei entstandene Niederschlag von fibrinoplastischer Substanz durch weitere Tropfen von der Essigsäure aufgelöst. Dieser Ansäuerungsgrad war aber ganz unzureichend, um das sofortige Ausfällen des Serumalbumins durch Kaliumplatincyanür zu bewirken; desshalb entstand beim Zusetzen des Reagens ein ebenso grosser Niederschlag, wie bei den ersten Tropfen der verdünnten Essigsäure, d. h. derjenige der fibrinoplastischen Substanz. Das Filtrat davon ward erst bei weiterem Ansäuren durch das Reagens gefällt.

Aus diesen Versuchen folgt sicherlich, dass Kaliumplatincyanür in löslichen Eiweissstoffen, wie Eier- und Serumalbumin, keine Niederschläge hervorbringt, wohl aber in sauren Lösungen von den unlöslichen, wie Syntonin, fibrinoplastische Substanz etc. Das Kaliumplatincyanür ist also zur Trennung der letzteren Eiweissstoffe von den ersteren wohl verwendbar.

Es ist nicht überflüssig noch hinzuzufügen, dass Kaliumplatincyanür in sauren Lösungen von Tyrosin, Leucin, Kreatin, Cystin, Taurin, Glycin, Alanin, salzsaurem Cholin keine Niederschläge bewirkt; und da diess auch bei dem angesäuerten menschlichen Harn der Fall ist, so kann man es vielleicht dazu benützen, den Eiweissgehalt desselben qualitativ und sogar quantitativ zu bestimmen.

Tübingen, September 1866.

XVI.

Ueber die Carbolsäure im Harn.

Vorläufige Mittheilung v. Dr. **A. Buliginsky** aus **Moskau.**

Die Carbolsäure (Phenylalkohol) wurde im Harn bekanntlich von Städeler nachgewiesen [1]), es blieb aber bis jetzt noch durchaus unentschieden, ob diese Substanz wirklich präformirt im Harn vorhanden sei. Da ich mit einer ausführlichen, bis jetzt noch nicht abgeschlossenen Untersuchung der sämmtlichen, überhaupt noch wenig bekannten, flüchtigen Säuren des Harns beschäftigt bin (wozu ich jetzt ein genügendes Material aus circa 200 Pf. portionweise verarbeiteten frischen Kuhharns besitze), habe ich meine Aufmerksamkeit speciell darauf gerichtet, zunächst die Art und Weise der Entstehung der Carbolsäure im Harn bei chemischer Behandlung desselben zu verfolgen und zu ermitteln. In dieser Richtung habe ich einige Versuche angestellt und halte es nicht für überflüssig, Manches darüber schon jetzt vorläufig mitzutheilen.

Es ist jedenfalls im Voraus anzunehmen, dass keine freie Carbolsäure in einem einfachen Zustande der Auflösung präformirt im Harn enthalten sein kann; die Annahme der freien Carbolsäure ist schon aus dem einfachen Grunde unstatthaft, weil man durch blosse Destillation des Harns, ohne vorher denselben anzusäuren, keine Spur von dieser Säure zu gewinnen im Stande ist. Die Frage kann also schon von vornherein blos das Vorhandensein der an Alkali gebundenen Carbolsäure betreffen.

Städeler meint nämlich mit seinem Versuche der Ausziehung der Säuren mit Aether aus dem abgedampften und angesäuerten Kuh-

1) Ann. d. Ch. u. Ph. Bd. 77, S. 17.

harn den Beweis zu liefern, dass die sämmtlichen, zuerst von ihm durch Destillation erhaltenen Säuren des Harns wirklich präformirt, und zwar an Alkali gebunden, im Harn vorhanden sein müssen. Wenn man aber den ganzen chemischen Charakter der Carbolsäure, sowie auch der derselben allerdings sehr nahe stehenden Taurylsäure, in's Auge fasst, so scheint es sehr bedenklich, eine solche Annahme ohne Weiteres auch in Bezug auf diese Substanzen geltend zu machen, denn es wäre immerhin kaum verständlich, wie eine so wenig beständige Verbindung, als carbolsaures oder taurylsaures Alkali, im Harn bei Gegenwart von doppeltkohlensauren Verbindungen und desto weniger im sauren Harn existiren könnte. Bei seinem Verfahren der Darstellung der flüchtigen Säuren aus Harn pflegte Städeler, wie er angibt, den Harn vorerst mit Kalkhydrat zu behandeln, so dass er also schliesslich bei der Untersuchung jedes Harns mit einer immer freies Alkali enthaltenden Flüssigkeit zu thun gehabt hat. Doch habe ich mich überzeugt, dass eine solche vorbereitende Behandlung des Harns überflüssig ist, mag er doppeltkohlensaure Verbindungen enthalten oder sogar sauer sein; immer lässt sich im abgedampften Harn Carbolsäure nachweisen. Es würde ja auch ganz unbegreiflich sein, warum die fragliche Verbindung der Carbolsäure mit einem Alkali während des Abdampfens des Harns gar keine Zersetzung erleiden sollte. Man könnte vielleicht bezweifeln, ob überhaupt bei einer sehr starken Verdünnung der Lösung der an Alkali gebundenen Carbolsäure die Zersetzung dieser Verbindung und das vollkommene darauf folgende Entweichen der freien Carbolsäure als ganz unentbehrliches Resultat des Abdampfens der Flüssigkeit bei Gegenwart von doppeltkohlensauren Alkalien zu betrachten wäre. Um jeden Zweifel darüber zu beseitigen, habe ich mich bemüht den experimentellen Beweis dafür zu liefern, dass, im Falle des wirklichen Vorhandenseins des carbolsauren Alkali im Harn, die ganze Carbolsäure schon während des Abdampfens des Harns entweichen müsste und zwar der Hauptsache nach mit den allerersten Portionen der fortgehenden Wasserdämpfe.

Zu diesem Zweck habe ich nämlich einige Versuche mit einer sehr verdünnten Lösung von Carbolsäure ausgeführt. Die von mir dazu angewandte Lösung hatte nur noch einen schwachen Geruch nach Carbolsäure, zeigte aber keine wahrnehmbare Färbung mit Eisenchlorid, und wurde in der Weise dargestellt, dass je 2 Ccm. bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter wässeriger Lösung von Carbolsäure auf 100 Ccm. mit Wasser verdünnt wurden. Diese Flüssigkeit wurde mit einigen Tropfen Natronlauge und dann mit einem Ueberschuss von doppeltkohlensaurem Natron versetzt. Eine zur Untersuchung genügende

Quantität der so bereiteten Lösung habe ich ganz vorsichtig bis zu ¹/₆ Vol. im Wasserbade abgedampft und die abgegossene Mutterlauge nach Zersetzung mit verdünnter Schwefelsäure der Destillation unterworfen; im Destillate konnte man schon gar keinen Geruch nach Carbolsäure wahrnehmen und noch weniger eine blaue Färbung mit Eisenchlorid hervorrufen. Bei der darauf vorgenommenen Destillation einer neuen Portion der ursprünglichen Lösung konnte man sich sehr leicht überzeugen, dass die Carbolsäure mit dem Wasserdampfe gänzlich entweicht, und zwar ist sie grösstentheils in den ersten Tropfen des Destillats enthalten, worin sie sich mit Eisenchlorid ganz gut nachweisen lässt. Zusatz von Harnstoff, von hippursaurem Alkali und von beiden Substanzen zusammen zu den einzelnen Proben der zu prüfenden Flüssigkeit zeigte sich ganz ohne jeden Einfluss auf die Leichtigkeit, mit welcher die Carbolsäure fortgeht.

Mit dem Angeführten glaube ich also festzustellen, dass überhaupt weder freie, noch an Alkali gebundene Carbolsäure im Harn existirt. Es bleibt aber dabei andererseits die Thatsache feststehend, dass die Carbolsäure nach Behandlung des Harns mit Mineralsäuren sich wirklich im Destillate und Aetherauszuge nachweisen lässt, so dass man sich also allerdings genöthigt sieht eine derartige Substanz im Harn existirend anzunehmen, welche bei der Einwirkung der Mineralsäuren die Carbolsäure liefert. Unter den bekannten Bestandtheilen des Harns gibt es aber, so viel man weiss, keine solche Substanz. Man könnte vielleicht an das Indican denken, um so mehr da es, wie Schunk angibt, bei der Einwirkung der Mineralsäuren nebst Indigo und Zucker auch mehrere andere Zersetzungsproducte in kleiner Quantität liefert, und es auch durchaus nicht auffallend wäre unter denselben die Carbolsäure herauszufinden, welche sich in chemischer Beziehung gewissermassen so ziemlich nahe der Indigogruppe anreiht. Diese Vermuthung berücksichtigend, habe ich in folgender Weise meine Untersuchung weiter geführt. Ein pathologischer Harn mit hohem Gehalt an Indican wurde durch Bleiessig und Ammoniak gefällt, dieser Niederschlag mit Salzsäure zersetzt, das salzsaure Filtrat der Destillation unterworfen und im Destillate die Carbolsäure mittelst der bekannten Eisenchloridreaction nachzuweisen gesucht. Das erste sauer reagirende Destillat wurde mit kohlensaurem Natron gesättigt und wieder überdestillirt. Die nach zweiter Destillation im Destillate erhaltene Flüssigkeit besass noch, wie früher und wie auch das ursprüngliche Filtrat, einen eigenthümlichen, ziemlich penetranten aromatischen Geruch, gab aber mit Eisenchlorid versetzt gar keine blaue Färbung.

Es ist also jedenfalls eine besondere, noch gänzlich unbekannte,

im Harn vorhandene und die Carbolsäure erzeugende Substanz anzunehmen. Diese Annahme hat mich veranlasst, die Bedingungen, unter welchen die Ausscheidung der Carbolsäure aus dem Harn überhaupt stattfinden kann, näher zu untersuchen.

Städeler hat dadurch, dass er in dem Aetherextracte des concentrirten mit Schwefelsäure zersetzten Kuhharns die Carbolsäure fand, eigentlich schon den Nachweis geliefert, dass die Ausscheidung von Carbolsäure aus dem abgedampften Harn lediglich auf der Einwirkung der verdünnten Mineralsäuren beruht, und nicht, wie man glauben könnte, sich auf die Mitwirkung der höheren Temperatur zurückführen lässt. Es ist aber damit noch keineswegs die Möglichkeit ausgeschlossen, dass die Bildung der Substanz selbst, welche bei der Behandlung mit Mineralsäuren die Carbolsäure zu liefern im Stande ist, nicht während des Abdampfens des Harns stattfände. Ich habe mich bemüht, die Frage darüber zu erledigen und bin zu dem Resultate gekommen, dass man die Bildung der Carbolsäure bei ganz vorsichtiger Behandlung des Harns mit Mineralsäuren in niederer Temperatur ebenso leicht auch in dem nicht abgedampften Kuhharn nachweisen kann. — 200 Ccm. ganz frischen, stark alkalisch reagirenden Kuhharns wurden beim Abkühlen mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und mit $^1/_2$ Vol. Aether bei niedriger Temperatur extrahirt. Nach dem Abdestilliren des abgehobenen Aethers blieb theils eine krystallinische rothbraune Masse (wahrscheinlich Hippursäure), theils eine wässerige Flüssigkeit mit einigen darauf schwimmenden rothbraunen öligen Tropfen zurück. Dieser Rückstand wurde mit einer Lösung von kohlensaurem Natron neutralisirt und wieder mit Aether ausgezogen. Das nach Abdestilliren des Aethers Zurückgebliebene zeigte wieder ölige, auf der wässerigen Flüssigkeit schwimmende rothbraune Tropfen, welche mit Wasser geschüttelt und mit einigen Tropfen Eisenchlorid versetzt ganz deutlich eine blaue Färbung erkennen liessen. Die Reaction mit Eisenchlorid trat aber noch besser hervor nach Rectificiren des Aetherrückstandes mit wässeriger Chlorcalciumlösung.

Der Umstand, dass die Carbolsäure im Harn durch die Einwirkung der Mineralsäuren so leicht erzeugt wird, veranlasste mich ferner zu ermitteln, welches Verhalten der alkalische Harn in Bezug auf den Nachweis der Carbolsäure zeigen würde, wenn man denselben nach Zersetzung mit einer Säure wieder mit kohlensaurem Alkali neutralisirte. — Eine Portion von stark concentrirtem Kuhharn wurde mit Ueberschuss von verdünnter Schwefelsäure zersetzt, und ein kleiner Theil davon abfiltrirt der Destillation unterworfen, um zunächst die stattgefundene Ausscheidung der Carbolsäure zu constatiren. Das mit

kohlensaurem Natron übersättigte und einmal rectificirte Destillat gab, wie es gewöhnlich mit Kuhharn geschieht, eine ganz dunkelblaue Färbung nach Zusatz von einigen Tropfen Eisenchloridlösung. Die Hauptportion des mit Schwefelsäure versetzten Harns wurde darauf sammt dem darin gebildeten Niederschlage von Hippursäure mit kohlensaurem Natron (und zwar in fester Form, um die Verdünnung der Flüssigkeit zu vermeiden) übersättigt und der grösste Theil davon mit Aether extrahirt. Im Aetherrückstande konnte man gar keine Carbolsäure nachweisen. Wenn ich aber den noch zurückgebliebenen kleinen Theil des mit kohlensaurem Natron gesättigten Harns wieder mit Schwefelsäure zersetzte, so kam die Carbolsäure bei dem Ausziehen mit Aether wieder zum Vorschein. — Nach dem Angeführten scheint es, als ob die unbekannte Carbolsäure erzeugende Substanz den ganz ausgesprochenen Charakter einer und zwar gepaarten Säure hätte.

Es schien mir dann weiter sehr beachtenswerth, auch die Wirkung einiger schwächeren Säuren auf den Harn bezüglich der Entstehung der Carbolsäure zu prüfen. Am vortheilhaftesten war es jedenfalls, zu diesem Zweck die Essigsäure anzuwenden, um die Entstehung der Salzsäure aus den im Harn vorhandenen Chlorverbindungen gänzlich zu vermeiden. Die angestellten Versuche haben mir gezeigt, dass nach Zersetzung des concentrirten Kuhharns mit überschüssiger verdünnter oder sogar concentrirter Essigsäure gar keine Carbolsäure sich im Destillate nachweisen lässt, obgleich dasselbe immer einen eigenthümlichen aromatischen Geruch besitzt und einige Oeltropfen einer unbekannten Substanz in sich enthält. Es versteht sich von selbst, dass ich das Destillat, ehe es auf Carbolsäure mit Eisenchlorid geprüft wurde, zunächst mit kohlensaurem Natron sättigte und dann rectificirte, ferner, dass der der Einwirkung der Essigsäure unterworfene Kuhharn zuerst auf die Carbolsäure in gewöhnlicher Weise nach Zersetzung einer kleinen Portion desselben mit Schwefelsäure untersucht wurde.

Bei den Versuchen mit Essigsäure ist mir besonders noch ein Umstand auffallend gewesen, welcher eigentlich die Hippursäure betrifft.

Kuhharn so weit eingedampft, dass derselbe mit Salzsäure versetzt eine ganz breiige Masse von ausgeschiedener Hippursäure geliefert haben würde, blieb mit Ueberschuss von Essigsäure versetzt, selbst nach tagelangem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, ganz klar, ohne Hippursäure auszuscheiden. Wenn man aber zu einem solchen mit Essigsäure versetzten Harn eine nicht zu kleine Menge gewöhnlicher verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure gibt, so scheidet sich die Hippursäure wie gewöhnlich in sehr kurzer Zeit aus.

Dieser Umstand scheint mir aus dem Grunde von einem beson-

deren Interesse zu sein, weil die Hippursäure aus den hippursauren Salzen, wie ich mich selbst überzeugt habe, durch die Essigsäure sehr leicht ausgeschieden werden kann. Ob diese Thatsache dafür spricht, dass die Hippursäure des Harns nicht aus den hippursauren Salzen entstünde, lasse ich noch jetzt, bis weitere Untersuchungen in dieser Richtung gemacht sind, dahin gestellt bleiben.

Ich habe mich weiter bemüht, das Verhalten der vermuthlichen Carbolsäure erzeugenden Substanz zu den gewöhnlichsten Trennungsmitteln kennen zu lernen. Meine Versuche haben gezeigt, dass die Carbolsäure bei der aufeinander folgenden Fällung des Harns mit neutralem und basisch essigsaurem Bleioxyd und dann mit Ammoniak sich blos in dem rückständigen Filtrate nachweisen lässt, obgleich alle Bleiniederschläge mit Schwefelsäure zersetzt, auch ein aromatisch riechendes, einige Oeltropfen enthaltendes Destillat liefern, worin aber keine Carbolsäure vorhanden ist. — Beim Ausziehen des abgedampften Harns mit absolutem Alkohol geht die Carbolsäure erzeugende Substanz gänzlich in den Alkoholauszug über, so dass man aus dem mit Alkohol ausgewaschenen Rückstand keine Spur von Carbolsäure zu gewinnen im Stande ist. — Bei Extraction des abgedampften Kuhharns mit Aether bleibt die Substanz in wässeriger Lösung zurück. Nach Verdunsten des Aethers bekommt man blos eine ganz kleine Menge einer röthlichgelb gefärbten, angenehm nach Honig riechenden harzähnlichen Materie, welche weder für sich, noch nach Behandlung mit Schwefelsäure eine Spur von Carbolsäure erkennen lässt.

Was die Entstehung im Organismus der im Harn vorhandenen Substanz, welche die Carbolsäure liefert, anbetrifft, so kann die Bildung derselben erst in den Nieren vor sich gehen. Ich habe nämlich 1½ L. geschlagenes Rindsblut, ganz in derselben Weise wie Harn, auf die Carbolsäure untersucht und im Destillate habe ich keine Spur derselben gefunden. Hinsichtlich der Bedingungen aber, unter denen diese Bildung stattfindet, kann ich bis jetzt nur so viel sagen, dass sie von der Nahrung ganz abhängig zu sein scheint, da ich z. B. aus dem Hundeharn gar keine Carbolsäure gewinnen konnte, und im Kaninchenharn scheint die Substanz nur selten vorzukommen. Die an Kaninchen angestellten Fütterungsversuche lassen mich bis jetzt noch keine bestimmten Verhältnisse erkennen. Es ist dabei aber sehr auffallend, dass ich in allen den Fällen, in welchen keine Carbolsäure im Kaninchenharn sich nachweisen liess, auch keine merkliche Quantität von Hippursäure finden konnte, so dass man vielleicht annehmen dürfte, dass die Bildung von Carbolsäure erzeugender Substanz mit der Erscheinung der grösseren Mengen von Hippursäure im Harn in irgend welchem Zusammenhang

stehe. Im Destillate des Kaninchenharns findet man übrigens gewöhnlich anstatt der Carbolsäure andere unbekannte ölige flüchtige Substanzen, welche ihrem mannigfaltigen Geruche nach bei verschiedener Nahrung ganz verschieden zu sein scheinen.

Schliesslich kann ich aber nicht verschweigen, dass ich mit meiner Untersuchung über die chemische Natur der flüchtigen Säuren des Harns bis jetzt noch nicht so weit gekommen bin, um von meiner Seite den unumstösslichen Beweis zu liefern, dass die im Harndestillate mit Eisenchlorid erzeugte blaue Färbung wirklich von der Carbolsäure herrühre; in Bezug hierauf musste ich mich bis jetzt blos auf die Angaben von Städeler stützen.

Ich habe endlich noch hinzuzufügen, was mir jedenfalls beachtenswerth zu sein scheint, dass ich im Destillate des abgedampften und mit Salzsäure zersetzten ganz frischen Kuhharns unter den flüchtigen Säuren, welche das kohlensaure Natron zersetzen, mit aller Bestimmtheit die Anwesenheit einer nicht unbedeutenden Menge von Essigsäure und Ameisensäure mittelst der bekannten Reactionen erkennen und durch Elementaranalysen bestätigen konnte. Städeler hat in seiner Untersuchung diese Säuren ganz aus der Acht gelassen. Was die Ameisensäure anlangt, so scheint diese auffallender Weise, wie meine weiteren Versuche darüber gezeigt haben, in kleiner Menge im Destillate jedes Harns vorhanden zu sein, und lässt sie sich darin sehr leicht nachweisen.

Mit weiterer Verfolgung des hier Mitgetheilten bin ich noch jetzt beschäftigt.

XVII.

Ueber die Verdauung der Eiweissstoffe in künstlichem Magen- und Pankreassafte.

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Die Arbeit von Dr. W. Kühne „über die Verdauung der Eiweissstoffe durch den Pankreassaft" (Virch. Arch. B. 39, 1867, Mai. S. 130) hat mich veranlasst, die Versuche, welche ich zwei Jahre zuvor im physiologischen Institut der Universität in Kasan über den genannten Gegenstand gemacht habe, deutsch zu veröffentlichen. Für die Versuche mit Magensaft benützte ich eine Mischung aus reinem Pepsin [1]) und verdünnter (0,2%) Salzsäure; für die mit Pankreassaft gebrauchte ich theils das Infus von Hunde-Bauchspeicheldrüsen, theils das nach der von Danilewsky gefundenen Methode isolirte Pankreatin [2]). Alle meine Versuche wurden seiner Zeit in zwei russischen Zeitungen ausführlich dargelegt [3]); ich brauche desshalb jetzt blos die Resultate derselben kurz mitzutheilen.

1) Das reine Pepsin bereitete ich nach einer von Dr. W. Krasilnikow 1864 (Medicinsky Wjestnik) gegebenen Methode. Da dieselbe in Deutschland ganz unbekannt ist, so möchte es nicht überflüssig sein, einige Worte darüber hier zu sagen. Man bekommt von der Magenfistel des Hundes, bei leerem Magen, mittelst mechanischer oder electrischer Reize Magensaft; dieser wird filtrirt, durch Kochen und Neutralisation sein Eiweissgehalt, sowie durch Fibrinflocken seine Lösungskraft geprüft. Enthält der Magensaft kein Eiweiss und Acidalbumin, und löst das Fibrin schnell auf, so lässt man ihn durch vegetabilisches Pergament gegen destillirtes Wasser diffundiren. Die Säure, die Salze, die Peptone gehen durch das Pergament hindurch und die Pepsinlösung bleibt im Dialysator zurück. Man bewahrt dann das Pepsin für Experimente auf, nachdem man es unter der Luftpumpe oder auf irgend eine andere Weise bei mässiger Temperatur ausgetrocknet und pulverisirt hat.

2) Als „Pankreatin" bezeichne ich der Kürze wegen den specif. Stoff des Pankreassaftes, welcher blos auf die Eiweisskörper wirkt.

3) Ein Theil derselben ist in Utschonya Sapiski der Universität in Kasan, 1865, der andere in Medicinsky Wjestnik, S. Petersburg, 1865, veröffentlicht.

1) Bei Einwirkung der künstlichen Verdauungsmischungen auf geronnene Eiweissstoffe muss man zwei Wirkungsstufen unterscheiden: das Ueberführen der Eiweissstoffe in tropfbarflüssigen Aggregatzustand und die nachherige Veränderung der aufgelösten Eiweissstoffe. Die Produkte der ersten Wirkungsstufe werden wir der Kürze wegen als „Lösungsprodukte", und die der zweiten als „Verdauungsprodukte" bezeichnen.

2) Bei dem Ueberführen der Eiweissstoffe in flüssigen Aggregatzustand verändern sich unter der Einwirkung der Verdauungsmischungen auch die chemischen Eigenschaften der Eiweissstoffe; es ist also keine Lösung im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Im Magen- oder Pankreassafte aufgelöstes Fibrin ist schon kein Fibrin mehr, Eieralbumin — kein Eieralbumin u. s. w.

3) Es ist kein Grund vorhanden, die „Lösungsprodukte" als unvollkommen, unbeendigt, für Aufsaugung in's Blut untauglich und darum für die Physiologie der Verdauung als ganz unwichtig zu bezeichnen, da die Physiologen keinen einzigen Beweis dafür haben, dass die Produkte aus dem Darmkanal in's Blut gar nicht übergehen. Dagegen spricht das Vorhandensein der damit analogen und identischen Eiweissstoffe im Blute eher für die Aufsaugungs- und Assimilationsfähigkeit dieser Lösungsprodukte.

4) Die „Verdauungsprodukte", die sogenannten Peptone stellen keine specifischen Produkte der Einwirkung der Verdauungsmischungen auf die Eiweissstoffe dar, da Säuren, Alkalien, sogar destillirtes Wasser allein im Stande sind, diese Produkte aus den Lösungsprodukten zu bilden. Neben meinen Versuchen beweisen dasselbe für die Magenpeptone schon die Experimente von Mulder und Meissner.

5) Aus den von Prof. Funke angestellten Versuchen über den Diffusionscoëfficienten der Magenpeptone im Vergleich mit dem des Eieralbumins folgt gar nicht, dass Aufsaugungsfähigkeit aus dem Darmkanal in das Blut blos die Peptone und keine anderen Eiweissstoffe haben, dass die übrigen durchaus in die ersteren verwandelt werden müssen, um für Assimilation fähig zu sein. Diese Behauptung müsste wenigstens Experimente über die Diffundirbarkeit der Acid-, Alkali- und anderen Albuminate durch die Membrane und bei den Bedingungen, bei welchen diese im Darmkanal sich finden, rechtfertigen. Solche Versuche aber sind noch nicht gemacht worden.

6) Da man die sogenannten Peptone im Blute und im Darmkanal in merklichen Quantitäten nie vorfindet, so haben die Physiologen nicht einmal einen logischen Grund, dieselben als die einzig wesentlichen, einzig für den Organismus tauglichen und für die Physiologie wichtigen Produkte anzunehmen.

7) Was die „Lösungsprodukte“ betrifft, so sind sie bei Einwirkung des Magensaftes dieselben, als bei Einwirkung einer Säure ohne Pepsin.

8) Da Pepsinlösung für sich allein keine Fähigkeit hat die Eiweissstoffe aufzulösen, und da Pepsin im Verein mit einer Säure die Wirkung derselben allein qualitativ nicht verändert, so ist seine Rolle im Magensaft nicht die des Hauptagens, sondern blos die eines der Säure mitwirkenden Faktors: es beschleunigt nur die Wirkung derselben. Ausserhalb des Organismus ist es wohl möglich, das Pepsin durch eine andere Bedingung z. B. durch erhöhte Temperatur zu ersetzen; bei 100°, wie bekannt ist, löst verdünnte HCl Fibrin und verwandelt flüssiges Eiereiweiss in Acidalbumin ebenso gut, sogar schneller als Magensaft.

9) In wässriger (also neutraler) Lösung von Pankreatin lösen sich das Fibrin, das Syntonin und geronnenes Eiweiss auf.

10) Die Lösungsprodukte unterscheiden sich von denen des Magensaftes durch ihre Fähigkeit beim Ansäuren niederzufallen.

11) Die sauren Salze bewirken ebensogut in den Lösungsprodukten den Ansäuerungsniederschlag, wie eine Säure. Saures phosphorsaures Natrium macht eine Ausnahme.

12) Nach dem Abfiltriren des Ansäuerungsniederschlags bleibt im Filtrate ein peptonähnlicher Eiweisskörper, welcher mit Gerbsäure und basischem essigsaur. Bleioxyd einen, dagegen mit concentrirten Säuren und Ferrocyankalium keinen Niederschlag gibt.

13) Welches von den beiden Lösungsprodukten assimilirbar und für den Organismus brauchbar ist, steht noch dahin.

14) Säuren und Alkalien, welche nicht im Stande sind, Eiweissstoffe zu lösen, stören die Wirkung des Pankreatin auf die Eiweissstoffe nicht; so z. B. CO_2, Borsäure, Magnesia-, Kalkwasser, basisches phosphorsaures Natrium u. s. w.

15) In Mischungen des Pankreatin mit Eiweissstoffe lösenden Säuren und Alkalien kommt die Wirkung des Agens zum Vorschein, welches in der Mischung prävalirt, oder sich unter günstigeren Bedingungen findet. Bei der Wirkung des Pankreatin geht der Auflösung keine Aufquellung der Eiweissstoffe vorher, wohl aber bekanntlich bei der der Säuren oder Alkalien. Alles das, was die Wirkung der Säuren oder Alkalien stört (Verminderung der Quellung manifestirt immer die Störung), begünstigt die Wirkung des Pankreatin und umgekehrt.

16) In allen Fällen, wo ein in saure oder alkalische Lösung des Pankreatin gebrachter Eiweissstoff aufquillt (also der Wirkung der Säure oder des Alkali unterliegt), geht die Auflösung ebenso langsam vorwärts, wie in dem Falle, wenn auf Eiweiss eine einzige Säure oder

ein einziges Alkali wirkt. In besonderen Fällen aber geht in alkalischen Pankreatinlösungen (wenn die Mischung neben Alkali viel Pankreatin enthält) Auflösung mit vorhergehender Quellung sehr rasch voraus. In diesen Fällen scheint Pankreatin bei der Wirkung des Alkali mitzuwirken; es spielt also hier dieselbe Rolle, wie Pepsin bei der Wirkung einer Säure. Die Lösungsprodukte geben dabei kein Ansäurungs-, sondern ein Neutralisationspräcipitat, sind also die der Alkali-, nicht die der Pankreatinwirkung. Da in dem Darme dahin gelangte Eiweissstoffe niemals aufquellen, so ist der letztere Fall der Pankreatinwirkung im physiologischen Zustande undenkbar.

17) In der Selbstständigkeit des Pankreatin, in der Unabhängigkeit seiner Wirkung von Säuren und Alkalien besteht der wesentliche Unterschied zwischen ihm und Pepsin. Letzteres wirkt ohne Gegenwart der Säure, welche im Stande ist Eiweissstoffe allein zu lösen, und ohne die dazu erforderliche Quantität derselben überhaupt nicht auf Eiweissstoffe, Pankreatin bringt aber für sich allein die Auflösung und Veränderung der Eiweissstoffe hervor, es ist also ein wahres Verdauungsagens.

Tübingen 25. Mai 1867.

XVIII.

Ueber das Verhalten der Indigoschwefelsäure im thierischen Organismus.

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Alle Versuche, die Orte zu bestimmen, an welchen im thierischen Körper bestimmte Oxydationsprocesse erfolgen, sind bis jetzt gescheitert, und es ist nur das als erwiesen anzusehen, dass diese Processe bald aufhören, wenn das Leben des ganzen Thieres auf irgend eine Weise unterbrochen wird. Wir kennen eine grössere Zahl von organischen Stoffen, die bei ihrer directen oder indirecten Einbringung in das Blut des Thieres vollständig oxydirt werden, aber leider gelingt es nicht, die einzelnen Stadien dieser Oxydation in den Flüssigkeiten der Organe zu verfolgen. In der Absicht hierüber Einiges zu ermitteln, wurden die folgenden Injectionsversuche mit indigoschwefelsaurem Natron, welches in bekannter Weise dargestellt und gereinigt war, angestellt. Die Indigoschwefelsäure wird von den verschiedensten oxydirenden Stoffen leicht unter einer gut erkennbaren Farbenänderung zerlegt; es war anzunehmen, dass indigoschwefelsaures Natron als neutrales Salz sich leicht in die verschiedenen Körperflüssigkeiten diffundiren würde, und dass man, wenn eine Zerlegung erfolgte, zunächst den Ort derselben durch die Farbenänderung ermitteln könnte. Eine Verwechslung der Oxydation der Indigoschwefelsäure mit einer Reduction derselben war nicht zu fürchten, da der reducirte Indigo an der Luft sofort sich wieder blau färbt, während es noch nicht gelungen ist, die Oxydationsprodukte wieder blau gefärbt zu erhalten.

Es wurde zunächst unter die Bauchhaut eines jungen Kaninchens ungefähr 5 Cc. der concentrirten Lösung von indigoschwefelsaurem

Natrium injicirt. Nach 24 Stunden fand ich unter der Haut keine gefärbte Flüssigkeit und keine Färbung der Gewebe. Einige Tropfen farbloser Flüssigkeit, welche ausflossen, färbten sich an der Luft nicht.

2. Demselben Kaninchen habe ich die Haut und die Fascien eines Schenkels zerschnitten und zwischen die Muskeln möglichst tief 5 Cc. der Lösung eingespritzt. Die Muskeln, das Bindegewebe, die Fascien, die Haut färbten sich stark blau. Die Wunde nähte ich zu, und öffnete sie nach 20 Stunden wieder, wobei ich keine Färbung der Gewebe fand.

Also wurde die injicirte Lösung entweder vollkommen resorbirt, oder entfärbt, und die Entfärbung konnte nicht von der Reduction des Indigblau in Indigweiss, sondern von vollkommener Zerstörung oder Entfernung der Indigmolecüle abhängen.

3. Der Musculus suralis von einem lebendigen Frosche wurde in die schwache Lösung eingelegt. Die Farbe der Lösung bleibt unverändert und der Muskel ungefärbt. Nach 3 Tagen ist die Lösung gelb geworden, durch Schütteln an der Luft färbte sie sich blau.

4. Die Musculi sartorii eines Frosches wurden in eine schwache Lösung von indigschwefelsaurem Natrium bei Bluttemperatur eingelegt. Nach 6 Stunden fand ich keine Aenderung; dann liess ich die Flasche bei gewöhnlicher Temperatur stehen: es erschien nach 3 Tagen die Entfärbung der Lösung und dabei der faule Geruch.

5. Es wurden zwei gleiche Portionen von defibrinirtem Hundeblute genommen und zu der einen ein wenig von indigschwefelsaurer Natriumlösung, zu der andern eine Kochsalzlösung hinzugefügt. Die erste Portion ist sogleich dunkel, die andere hellroth geworden. Beide Flaschen wurden mit Kork verschlossen und bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach dem Niederfallen der Blutkörperchen war in der ersten Portion das Serum blau gefärbt, und es entfärbte sich erst nach 4 Tagen, wobei ein fauler Geruch bemerkbar war.

Auf solche Weise wird das indigschwefelsaure Natrium weder durch die Muskeln, noch durch das Blut entfärbt, solange diese unverändert sind; die Entfärbung erscheint erst bei der Fäulniss. Man muss also beim 1ten und 2ten Versuche vollkommene Resorption der injicirten Lösung annehmen.

6. Es wurden einem Kaninchen 7 Cc. der Lösung in den Magen gegeben. Das Kaninchen selbst hat diese Portion geleckt. Nach 3 Stunden wurde das Kaninchen erstickt und sogleich geöffnet; dasselbe hat den Magen mit Kraut gefüllt, in welchem sich da und dort eine Indigfärbung zeigte. Die Schleimhaut des Magens ist farblos, im Dünn- und Dickdarme keine Spur von Färbung. Aus der Harnblase wurde

ein wenig von saurem, grüngefärbtem Harn erhalten: mit NHO_3 erwärmt war der Harn gelb geworden.

7. Es wurde einem jungen Hunde ungefähr 15 Cc. der Lösung zu lecken gegeben. Nach 3 Stunden entleerte der Hund blauen Harn und blaugefärbte halbflüssige Excremente. Die Reaction des Harns war schwach sauer, die der Excremente alkalisch. Der mit NHO_3 angesäuerte und mit Chlorbariumlösung gemischte Harn hat einen blau-weissen Niederschlag gegeben. Beim Auswaschen der Excremente mit Wasser bemerkte ich, dass der blaue Schleim sie nur oberflächlich überzog: das Wasser nahm die Färbung weg und im Reste blieb eine hellgelbe Masse zurück. Nach 24 Stunden hat der Hund eine neue Quantität des Harns gelassen, welcher viel weniger, doch aber bemerkbar grünlich gefärbt war. Mit Säuren gab der Harn die Reaction eines normalen Harns.

8. Ich selbst nahm um zwölf Uhr Nachts, nachdem ich meinen Harn gelassen hatte, 0,4 grm. von pulverisirtem indigschwefelsaurem Natrium, trank sogleich ein Glas Wasser und legte mich dann zu Bette. Um 7 Uhr Morgens liess ich hellgelben Harn und halbharte mit blauem Schleim bekleidete Excremente. Der Harn war von schwach saurer Reaction, mit HCl erhielt er eine rosenrothe Färbung, gab mit Chlorcalcium keinen, mit oxalsaurem Ammoniak dagegen einen Niederschlag.

Es kann das indigschw. Na in Harn entweder so übergehen, dass es sich blos entfärbt, oder ganz zerstört wird. Im ersten Falle kann man die SH_2O_4 des indigschw. Na durch Chlorbarium nicht entdecken, im anderen aber gibt dieselbe damit schwefelsaures Barium. Im ersten Falle also muss der Harn nach dem Abdampfen und Glühen mehr $BaSO_4$ als ohne die vorhergehende Operation geben.

Ich nahm daher 100 Ccm. Harn und fällte sie nach dem Ansäuren mit Chlorbarium. Andere 100 Cc. des Harns dampfte ich ab, verbrannte den Rückstand und mischte die Asche dann nach dem Auflösen und Ansäuern mit Chlorbariumlösung. Die erste Portion hat dabei 0,3025 und die andere — 0,304 $SBaO_4$ geliefert. Die übrigen 0,0015 des $SBaO_4$ in der zweiten Portion zeigen vielleicht, dass der Harn entfärbtes indigschw. Na enthielt; ob aber der Harn auch die SH_2O_4 von den ganz zerstörten Indigmolecülen enthielt, konnte man nicht entscheiden, obgleich der sehr geringe Gehalt von SH_2O_4 im Harn mehr gegen, als für diese Annahme spricht. In Betreff des gefärbten Schleims, welcher den Koth überzog, entsteht die Frage über die Ursache der Färbung, ob dieselbe durch die Quantität des Salzes, welches nicht resorbirt wurde, bedingt ist, oder ob es nichts Anderes

als blaugefärbte Galle ist. Da Experimente von Chrontschewsky (Virch. Arch. 1866. Januar) gezeigt haben, dass eine grosse, ins Blut injicirte Quantität von Indigcarmin sich theilweise durch die Nieren und theilweise durch die Leber ausscheidet, so war die letztere Annahme am wahrscheinlichsten.

9. Es wurde einem Hunde in die Vena jugularis 10 Cc. der Lösung injicirt. Nach einigen Minuten wurde eine blaue Färbung des Zahnfleisches und überhaupt der Mundschleimhaut bemerkbar. Nach 40 Minuten wurde der Hund getödtet und geöffnet. Die Gallengänge und die Gallenblase sind blau gefärbt, die letztere ist mit schwarzblauer Galle gefüllt. Die innere Fläche des Pylorus des Magens und die des Duodenum sind mit schleimigen blaugefärbten Massen bedeckt. Die übrigen Theile des Intestinalkanals sind unverändert, wie auch der Pankreas, die Milz und die Speicheldrüsen. Die Harngänge und die Harnblase sind mit intensiv blauem Harne gefüllt. Die Nieren, die Brusthöhle, das Rückenmark und das Gehirn sind unverändert; das Blut hinterlässt, nachdem es geronnen ist, farbloses Serum.

10. Einem Kaninchen wird unter die Haut und einem anderen in den Magen 10 Cc. der Lösung injicirt. Nach 5 Stunden werden die Kaninchen getödtet und geöffnet. Alles ist unverändert, nur die Harnblasen enthielten grünlichblauen Harn und die Gallenblasen dunkelgrüne Galle. Die letztere wurde durch Alkohol gefällt, dann filtrirt; das grünliche Filtrat abgedampft und der Rückstand geglüht, der Rest gab nach dem Auflösen und Ansäuern einen Niederschlag mit Chlorbarium. Das Blutserum war farblos.

11. Einem Kaninchen wurden die Harngänge unterbunden und dann gleich in die Vena jugularis 10 Cc. der Lösung injicirt. Nach 6 Stunden wurde das Kaninchen getödtet und geöffnet. Die Nieren sind intensiv blau gefärbt, die Harngänge mit durchsichtigem blauen Harn und die Gallenblase mit schwarzblauer Galle angefüllt. Keine Färbung der Lymphgefässe und des Blutserums.

Um das quantitative Verhältniss, in welchem indigoschwefelsaures Natrium durch Nieren und Leber ausgeschieden werden, zu ermitteln, wurde folgendes Experiment gemacht.

12. Einem Hunde wurden an der Harnblase und der Gallenblase Fisteln angelegt. Dann wurde sogleich in die Vena jugularis 20 Cc. der Lösung injicirt. Der Hund wurde auf den Tisch gebunden, um alle Galle und allen Harn sammeln zu können. Zuerst floss einige Minuten lang aus der Gallenfistel tropfenweise mit Blut gemischte Galle, aus der Harnfistel aber fand keine Absonderung statt. Nach 30 Minuten erschienen gleichzeitig die ersten Tropfen intensiv blau gefärbten

Harns und gleichfarbiger Galle. Die Absonderung der Galle war anfangs reichlicher, als die des Harns; nach und nach wurde der Unterschied ausgeglichen und zuletzt fand das umgekehrte Verhältniss statt. 4½ Stunden lange fand ununterbrochene tropfenweise Absonderung von intensiv gefärbtem Harn und Galle statt; nach 5 Stunden konnte man die Farbe der Galle schon nicht mehr von der normalen unterscheiden; der Harn blieb gefärbt. Nach 6½ Stunden war die Ansammlung beendigt; die Galle ist normal, der Harn schwach grünlich gefärbt. Es wurden dabei 43 Cc. Harn und 30 Cc. Galle gesammelt. Dabei ist zu bemerken, dass die ersten Tropfen der gefärbten Galle verloren giengen.

In den so gesammelten Flüssigkeiten wurde die Bestimmung der Quantität der Indig-Na-lösung nach der Methode der Blutfarbstoffbestimmung durch Intensität der Farbe gemacht.

a. Harn. Es wurden 5 Cc. des Harns mit Wasser auf 30 Cc. verdünnt und mit dieser Mischung ein Hämatinometer gefüllt. Es wurden dann 5 Cc. der concentrirten Lösung von Indig-Na mit Wasser auf 30 Cc. verdünnt und von dieser Mischung mussten 5 Cc. mit 20 Cc. einer Portion Harn verdünnt werden, um die gleiche Farbe mit dem untersuchten Harn zu erhalten. Hiernach würden 43 Cc. des untersuchten Harns auf 258 Cc., und 5 Cc. der concentrirten Indig-Na-lösung auf 150 Cc. verdünnt werden müssen, um in gleich dicker Schicht gleiche Farbe zu erhalten. Wenn 150 Cc. der letzten Mischung 5 Cc. der concentrirten Lösung enthalten, so müssen 254 des Harns 8,6 enthalten.

b. Galle. Es wurden 30 Cc. der Galle mit Alkohol gemischt, der dabei entstehende gelbe Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Wasser auf 153 Cc. verdünnt. Dann wurden 5 Cc. von der concentrirten Indiglösung auf 30 Cc. verdünnt und von dieser Mischung mussten 5 Cc. mit 15 Cc. einer gelblichen Flüssigkeit (ich brauchte Harn) verdünnt werden, um gleiche Farbe mit der untersuchten Galle zu erhalten. Es waren also 153 Cc. der verdünnten Galle gleich 120 Cc. der Indiglösung. Wenn 120 Cc. der letzteren 5 Cc. der concentrirten Indiglösung enthalten, so müssen 153 Cc. — 6,4 Cc. enthalten.

Also wurde aus 20 Cc. der Indiglösung, welche injicirt war, mit Harn 8,6 und mit Galle 6,4, in Summe 15 Cc. ausgeschieden. Wenn wir uns erinnern, dass die erste Portion von Galle und die letzte vom Harn nicht gesammelt wurde, so bleibt fast kein Theil der Lösung übrig, welcher im Organismus entweder entfärbt, oder zerstört worden ist.

Obwohl sich nun nicht läugnen lässt, dass die Functionen der Leber und wohl auch anderer Organe wesentliche Veränderungen erleiden werden, wenn zu eingreifende Operationen wie Blasen-Gallenfistel

und Injection der Flüssigkeit in die Jugularis vorausgegangen sind, so ergibt sich doch auch aus den früher beschriebenen Versuchen, dass die Indigoschwefelsäure nur eine langsame Zersetzung, wenn überhaupt eine solche im Organismus erfährt; dass dieselbe mit grosser Leichtigkeit durch Harn und Galle gleichzeitig ausgeschieden ist und dass man durch ihr Verhalten im thierischen Körper über den Ort der normalen thierischen Oxydationsprocesse nichts wird erfahren können.

Versuche mit Alizarin wurden von mir begonnen, aber es ergaben sich auch für die Spectralanalyse so geringe Unterschiede zwischen Alizarin und Purpurin, dass ich diese Versuche aufgab.

Tübingen, Juli 1866.

XIX.

Ueber die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf das Blut.

Von Dr. **Diakonow** aus **Kasan.**

Aufgefordert von Herrn Prof. Hoppe-Seyler habe ich einige Versuche über die Beziehungen des Schwefelwasserstoffgases zu Lösungen von den Salzen, welche im Blute als constanter Bestandtheil des Plasma's immer vorkommen, gemacht, um zu entscheiden: ob H_2Sgas auch auf Blutplasma einige Wirkungen ausüben kann.

Es ist bekannt, dass Alkalihydrate in Berührung mit H_2S ihren Sauerstoff gegen den Schwefel des Gases umtauschen, und man bekommt dabei aus $MHO + H_2S$ immer $H_2O + MHS$.

Es ist a priori leicht möglich, dass H_2S als eine Säure, die genannte Wirkung nicht blos auf Hydrate, sondern auch auf Salze verschiedener Säuren ausüben könnte; es könnte z. B. entweder eine schwächere Säure eines Salzes austreiben und mit dem Metall desselben ein neues Salz bilden, oder einem basischen oder neutralen Salze einer mehrwerthigen Säure einen Theil des Metalls entziehen, wie es Harnsäure und Kohlensäure mit phosphorsauren Alkalisalzen thun.

Versuche haben mir in der That gezeigt, dass Lösungen von kohlensauren Alkalien unter Einwirkung von H_2S Sulphhydrate bilden, was die bekannte Reaction mit Nitroprussidnatrium wohl beweist. Wenn durch eine Lösung von kohlensaurem Natron — sei sie sehr verdünnt oder hinreichend concentrirt — H_2Sgas hindurchgeht, so gibt die Lösung mit Nitroprussidnatrium violette Färbung. Es ist sogar ganz unnöthig, H_2Sgas durch die Lösung streichen zu lassen, anstatt dessen kann man zu der Lösung von kohlensaurem Natron einige Tropfen

Schwefelwasserstoffwasser zusetzen, um die Reaction zu bekommen. Dass hier Bildung des Sulphhydrats stattfindet, beweist wohl die Unmöglichkeit in der Lösung, nachdem man einen langen und starken Strom von H_2S durch sie hat streichen lassen, Kohlensäure mit Reagentien zu finden; auch beweist diess die Farbe der Lösung, weil diese bei Ueberschuss von H_2S wegen der Bildung der Polysulphate gelb wird.

Die Lösungen von gewöhnlichem phosphorsaurem Natron verhalten sich zum H_2S ebenso. Schon mit einigen Tropfen von H_2Swasser geben sie die genannte Reaction. Bei langem Durchleiten des H_2S-gases färben sich die Lösungen auch gelb.

Die Lösungen von Chloralkalien und schwefelsauren Alkalien verändern sich unter Einwirkung des H_2S gar nicht.

Auf diese Experimente sich stützend kann man annehmen, dass auch im Blute H_2Sgas auf dieselbe Weise auf vorkommende kohlensaure und phosphorsaure Salze wirkt. Um der Wahrheit so nahe wie möglich zu kommen, nahm ich Serum von Ochsenblut, entfernte das Eiweiss desselben durch Coagulation und Filtration, concentrirte entweder das Filtrat, oder zog es, nachdem ich es bis zur Trockenheit abgedampft, mit Wasser aus und vermischte es mit H_2Swasser. Nitroprussidnatrium bewirkte auch in diesem Falle violette Färbung. Blutserum für sich verhält sich zu dem Reagens ebenso. Es bleibt also kein Zweifel, dass im Blute absorbirter H_2S die Veränderung der Constitution der Salze des Blutplasma's bewirkt, indem er die kohlensauren und phosphorsauren Alkalien desselben in Schwefelverbindungen umwandelt. Absorbirt das Blut mehr H_2S als nöthig ist um die einfachen Schwefelverbindungen zu erzeugen, so können auch hier, wie bei Experimenten mit Salzlösungen, Bi-, Tri- überhaupt Polysulphate sich bilden.

Meine Experimente haben mir weiter gezeigt, dass, wenn durch die so gebildeten Sulphatlösungen atmosphärische Luft durchgeleitet wird, die Schwefelverbindungen sich in unterschwefligsaure und schwefelsaure Salze verwandeln. Nach langem Durchleiten der Luft durch die Lösungen geben dieselben nämlich keine Reaction mit Nitroprussidnatrium, aber bei Zusatz von Chlorwasserstoffsäure trüben sie sich nach und nach und bilden Niederschlag von Schwefel, und die von diesem Niederschlag abfiltrirte und concentrirte Flüssigkeit gibt mit Chlorbarium schwefelsaures Barium, enthält also Schwefelsäure. Man kann, ohne die vollständige Oxydation der Schwefelverbindungen abzuwarten, die Lösung mit Zinkvitriol versetzen, Schwefelzink abfiltriren und im Filtrate Ausscheidung des Schwefels nach Zusatz von HCl beobachten. Bilden sich bei Einwirkung von H_2S Polysulphate, so scheidet sich schon beim Durchleiten eines Luftstromes Schwefel aus: diese Aus-

scheidung beweist nichts Anderes, als die Umwandlung der Polysulphate in unterschwefligsaure Salze.

Dieselbe Wirkung, wie atmosphärische Luft, nur in viel höherem Grade, soll auf Schwefelalkalien auch der O des Blutes ausüben. Sich im Blute bei Absorption von H_2S bildende Schwefelalkalien müssen dem Oxyhämoglobin seinen Sauerstoff rauben und in unterschwefligsaure und schwefelsaure Salze oxydiren. Die wohl bekannte pharmakologische Thatsache, dass bei innerlichem Einnehmen von Schwefelblumen oder Schwefelalkalien sich immer die schwefelsauren Salze im Harne vermehren, beweist hinreichend die Richtigkeit des Schlusses.

Was das Aussehen des Blutes betrifft, so muss durch den Verlust seines Sauerstoffs sein Oxyhämoglobin reducirt werden und sich also zuerst seine Farbe verändern. Findet die Bildung der Polysulphate statt, so kann bei Oxydation derselben durch Sauerstoff des Blutes auch Ausscheidung des Schwefels erfolgen. Man könnte meinen, dass bei allen bisherigen Experimenten mit Blut und H_2Sgas die Verdunklung des Blutes und die Ausscheidung des Schwefels die soeben angeführte Ursache gehabt haben, aber die Versuche mit Lösungen des krystallisirten Oxyhämoglobins fordern eine andere Erklärung. Man nimmt gewöhnlich an, dass der Sauerstoff des Oxyhämoglobins H_2S in H_2O und S zerlegt, und man stellt in Zusammenhang mit diesem Processe die Veränderung der Farbe des Blutes, sowie auch die Ausscheidung des Schwefels; aber diese Erklärung stimmt mit den beobachteten Thatsachen nicht ganz überein. Nämlich neueste Versuche von Prof. Hoppe-Seyler haben gezeigt, dass bei Durchleiten von H_2Sgas durch Oxyhämoglobinlösungen sich zuerst die Farbe der Lösung verändert und der Blutfarbstoff selbst eine solche Veränderung erleidet, dass er schon keinen O aus der Luft mehr anziehen kann — und dass erst dann, bei weiterer Einwirkung des H_2S sich aus zerlegtem Hämoglobin ein viel S in sich haltender brauner Körper bildet, wobei sich Albuminstoffe und S ausscheiden. Es steht also der Verlust des O und die Ausscheidung des S gar nicht in solchem Zusammenhange, dass jede Molekül des H_2S durch Einwirkung von O des Oxyhämoglobins H_2O und S gibt.

Andere mögliche Erklärungen der bei Versuchen mit Oxyhämoglobin zu beobachtenden Erscheinungen sind folgende:

Erstens, es ist unbekannt, ob die Experimentatoren Oxyhämoglobinlösungen gehabt haben, welche ganz frei von Salzen des Blutserums waren.

Zweitens das Verschwinden des O hiebei ist leicht erklärlich, wie dasselbe beim Durchleiten jedes anderen Gases, z. B. N, H, CO_2 statt-

findet: das durchströmende Gas treibt den O des Oxyhämoglobins aus. Was die Schwefelausscheidung betrifft, so ist bekannt, dass eine Ausscheidung von S immer stattfindet, wenn H_2Swasser mit Luft in Berührung kommt; besonders reichlich findet diese Ausscheidung statt, wenn man durch H_2Swasser Luft streichen lässt. Der Sauerstoff (Ozon?) der Luft bewirkt in diesen Fällen die Ausscheidung des Schwefels. Derselbe O (Ozon?) der Luft, nicht der des Oxyhämoglobins kann die Ausscheidung von S bei Experimenten mit Blutfarbstoff verursachen. Aus den Versuchen von Lewisson [1]) ist z. B. bekannt, dass Kohlenoxydhämoglobin bei Abschluss der Luft keine SAusscheidung bewirkt, bei Luftzutritt dagegen findet die Ausscheidung wohl statt. Man nimmt daher (Kühne [2]) an, dass Kohlenoxydhämoglobin eine Fähigkeit hat bei blosser Berührung mit O der Luft, ohne ihn in sich aufzunehmen, ihn in Ozon zu verwandeln. Meiner Meinung nach ist eine solche Annahme ganz überflüssig, wenn der O (das Ozon) der Luft selbst nicht entfernt war. Auch bei Versuchen mit Oxyhämoglobin kann man die betreffenden Erscheinungen ebenso erklären. Nach Versuchen von Prof. Hoppe-Seyler bewirkt reducirtes Hämoglobin bei Abschluss der Luft keine Ausscheidung des S aus durchgeleitetem H_2S; Oxyhämoglobin wird unter solchen Verhältnissen zuerst reducirt; es kann also dann auch keine Schwefelausscheidung verursachen, wenn keine Luft damit in Berührung kommt.

Man muss aber sich erinnern, dass Ausscheidungen der Eiweissstoffe mit S zusammen die Resultate einer nachhaltigen und tiefen Wirkung des H_2S sind und vielleicht in etwas ganz Anderem ihre Ursache haben; aber diese Wirkungen des H_2Sgases auf Oxyhämoglobin haben mehr chemisches als toxicologisches Interesse, weil erstens ein solcher Grad von Intoxication bei warmblütigen Thieren, besonders bei Menschen nicht denkbar ist, zweitens H_2 Sgas im Organismus mit Oxyhämoglobin zusammen immer kohlensauren und phosphorsauren Alkalien begegnet. In diesem letzteren Falle erklären die oben gezeigte Umwandlung der Blutplasmasalze in Schwefelalkalien und Oxydation derselben in unterschwefligsaure und schwefelsaure Salze hinreichend die Reduction des Oxyhämoglobins und die bei Intoxication zu beobachtenden Anfälle von Asphyxie.

Ob auch andere Einwirkungen des Giftes bei der Intoxication eine Rolle spielen, steht noch dahin.

1) Zur Frage über Ozon im Blute. Virchow's Archiv XXXVI. 1866. Mai 15.
2) Lehrbuch der physiol. Chemie. 215.

XX.

Ueber eine Verbindung des Sarkosins mit Chlorzink.

Von Dr. A. Baliginsky aus Moskau mitgetheilt.

Die interessante, von Liebig schon längst gemachte Entdeckung, dass das Kreatin sich leicht in Sarkosin und Harnstoff zerspalten lässt, ist bis jetzt noch ohne jede Bedeutung für die Kenntniss der chemischen Metamorphose des Kreatins im Organismus geblieben. Ob eine solche Zerspaltung auch im Organismus, und zwar speciell im Muskelgewebe, im physiologischen oder vielleicht pathologischen Zustande vor sich gehe, oder ob sie als eine im Organismus gar nicht vorkommende Umwandlung zu betrachten sei — darüber kann man noch durchaus nichts Bestimmtes sagen. Das Sarkosin wurde bekanntlich bis jetzt noch in keiner Flüssigkeit des Organismus aufgefunden; man muss aber dabei zugestehen, dass alle bis jetzt bekannten Eigenschaften des Sarkosins durchaus kein Mittel dazu gewähren konnten, um im Falle des wirklichen Vorhandenseins dieses Körpers unter den zahlreichen Extractivstoffen dessen Nachweis zu ermöglichen. — Ich habe zufälliger Weise gefunden, dass das Sarkosin eine krystallinische, in Alkohol sehr schwer lösliche Verbindung mit Chlorzink eingeht, welche bis jetzt, so viel ich weiss, von Niemand berücksichtigt war, deren man sich aber vielleicht zur Auffindung des Sarkosins bedienen könnte.

Nimmt man eine alkoholische Lösung von reinem Sarkosin (aus Kreatin nach Liebig's Verfahren dargestellt) und setzt einige Tropfen von concentrirter, keine freie Säure enthaltender alkoholischer Chlorzinklösung hinzu, so scheidet sich sogleich ein krystallinischer Niederschlag aus, welcher sich meistentheils fest an den Glaswänden ansetzt. Da das Sarkosin aber in absolutem Alkohol nicht ganz leicht löslich

ist, so verfährt man, um eine grössere Menge von solchem Niederschlag sich zu verschaffen, am besten in der Weise, dass man das Sarkosin zunächst in wenig Wasser auflöst und dann viel Alkohol (20—30 Vol. und sogar mehr) hinzufügt, wobei gewöhnlich alles in Wasser gelöste Sarkosin in alkoholischer Lösung bleibt, ohne durch den absoluten Alkohol ausgeschieden zu werden. Bei einem solchen Verfahren bildet sich manchmal nach Zusatz von Chlorzinklösung zunächst ein syrupöser Niederschlag, welcher erst nach und nach krystallinisch erstarrt.

Der Niederschlag besitzt die Zusammensetzung: $C_6 H_7 NO_4 + ZnCl$, wie es sich aus den folgenden Analysen herausstellt.

1) 0,3885 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz, in Wasser gelöst und mit Schwefelammonium nach Zusatz von Salmiak und Ammon versetzt gaben 0,1175 Grm. Schwefelzink (nach H. Rose's Verfahren bestimmt), entsprechend 0,1647 Grm. Zn Cl.

2) 0,6222 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz gaben bei demselben Verfahren 0,1902 Grm. Schwefelzink, entsprechend 0,2666 Grm. Zn Cl.

Im Mittel ist also 42,62°/₀ Zn Cl gefunden; die Formel: $C_6 H_7 NO_4 + ZnCl$ verlangt 43,30°/₀ Zn Cl.

3) 0,3960 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz, in Wasser gelöst und mit salpetersaurem Silberoxyd versetzt, gaben 0,3616 Grm. Chlorsilber, entsprechend 43,28°/₀ Zn Cl.

4) 0,5450 Grm. bei 120° C. getrockneter Substanz gaben bei Stickstoffbestimmung 0,3395 Grm. Pt, entsprechend 8,81°/₀ N; die Formel $C_6 H_7 NO_4 + ZnCl$ verlangt 8,91°/₀ N. Das Chlorzinksarkosin ist, wie gesagt, in Alkohol sehr schwer löslich; 1 Th. davon bedarf zu seiner Auflösung bei gewöhnlicher Temperatur nicht weniger als 2660 Th. absolut. Alkohol.

22,6575 Grm. bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter alkoholischer Lösung von Chlorzinksarkosin gaben nach dem Abdampfen und Trocknen 0,0085 Grm. Rückstand. In Wasser ist dagegen diese Verbindung äusserst leicht löslich, wodurch sie sich von der entsprechenden Verbindung des Kreatinins sehr leicht unterscheiden und trennen lässt. Bei freiwilliger Verdunstung der concentrirten wässerigen Lösung scheidet sich das Chlorzinksarkosin in sehr charakteristischen kugeligen und warzigen, sehr compacten, strahlig krystallinischen Massen aus. Unter dem Mikroscop erscheinen die einzelnen Krystalle als quadratische Prismen mit stumpfem Endflächenwinkel. Die Krystalle enthalten kein Krystallwasser.

XXI.

Ueber die Einwirkung des Magensaftes auf einige Gährungen.

Von Dr. D. Severi.

In einer Reihe von Versuchen über die Veränderung, welche Gährungen durch Magensaft erleiden, wurde sowohl künstlicher, als auch natürlicher Magensaft angewendet. Den ersteren erhielt ich nach Brücke's Methode aus Schweins-Magen, den zweiten entweder von Hühnern, oder dadurch, dass ich in den Magen von Thieren die gährungsfähige Substanz einführte und sie alsdann kurze Zeit darauf wieder herausnahm. Die ersten Versuche wurden über alkoholische Gährung gemacht und öfters wiederholt. Die Resultate derselben sind:

1) Das Pepsin allein übt keinen hindernden Einfluss auf die alkoholische Gährung.

2) Das Pepsin, auch wenn es mit freier Säure vermischt ist (im vorliegenden Falle mit Salzsäure), übt keinen Einfluss auf die alkoholische Gährung.

3) Der natürliche Magensaft, wenn er frisch und einem gesunden Magen entnommen ist, wirkt hindernd auf die in Rede stehende Gährung.

4) Wird aber der Magensaft nur in gewisser geringer Quantität zugesetzt, so verzögert er nur die Gährung.

5) Im Allgemeinen kann man annehmen, dass, um eine vollständige Aufhebung der Gährung zu bewirken, eine sehr grosse Menge des genannten Saftes nothwendig ist.

6) Die Wirkung des Magensaftes äussert sich an dem Fermente, nicht an der gährungsfähigen Substanz.

Was die Milchsäuregährung anbelangt, so wurden die Versuche in

derselben Weise angestellt, wie bei der alkoholischen. Aus ihnen lässt sich schliessen:

1) Das Pepsin kann weder allein, noch in Verbindung mit Chlorwasserstoffsäure die Milchsäuregährung verzögern oder aufheben.

2) Der natürliche Magensaft in beliebiger Quantität angewendet, verhindert diese Gährung nicht und verzögert sie auch nicht.

Die Fäulnissgährung studierte ich mit besonderer Aufmerksamkeit. Schon Spallanzani hat bewiesen, dass diese Gährung im Magen der Thiere nicht stattfindet. Bei dieser Gährung wurde nur natürlicher Magensaft angewendet. Die Resultate sind:

1) Die Fäulnissgährung wird durch den Magensaft aufgehoben, obgleich die Thierchen, welche nach Pasteur dabei als Ferment wirken, fortfahren, gesund und kräftig zu leben.

2) Man muss also in diesem Falle annehmen, entweder dass das Gährungsprodukt kaum gebildet durch den Magensaft zerstört werde, oder dass diese Gährung nicht durch jene Thierchen bewirkt wird.

XXII.

Ueber die Blausäure als antiphlogistisches Mittel.

Mitgetheilt von F. Hoppe-Seyler.

Die Blausäure bewirkt bekanntlich bei ihrer Einführung in den thierischen Organismus, dass das Venenblut eine hellrothe Färbung erhält, und es ist kein Zweifel. dass diese hellrothe Farbe des Venenblutes durch den arteriellen Sauerstoff bewirkt wird, den der Blutfarbstoff beim Durchgange des Blutes durch die Capillaren nicht verloren hat. Es ist hiernach weiter zu schliessen, dass die normalen Oxydationsprocesse im Organismus sehr bedeutend erniedrigt sind und also damit im nothwendigen Zusammenhange auch die Wärmeproduction verringert ist. Es war somit im Ganzen zu erwarten, dass die Blausäurevergiftung eine nicht unbedeutende Erniedrigung der Körpertemperatur als Begleiterscheinung zeigen müsse. Da es nun ferner aus zahlreichen Versuchen sowie aus mancher Krankengeschichte bekannt ist, dass die

Wirkung der Blausäure sich sehr schnell entfaltet und ebenso auch in kurzer Zeit vorübergeht, wenn der Tod nicht eintritt, so war anzunehmen, dass kleine häufig wiederholte Dosen von Blausäure im Stande sein würden, auf längere Zeit eine Erniedrigung der Körpertemperatur ohne Lebensgefahr zu erhalten.

Auf meinen Wunsch stellte Hr. Dr. Zaleski aus Charkow einige Versuche mit Kaninchen in der Weise an, dass er ihnen kleine Dosen von Blausäure beibrachte und die Temperatur im Rectum des Thiers beobachtete. Es erschien nöthig, das Thier angebunden zu erhalten, und da hierbei sich, wie bekannt, eine geringe Temperaturabnahme einzustellen pflegt, so wurde die Vergiftung erst dann vorgenommen, sobald die Temperatur des angebundenen Thiers constant geworden war.

Ein Kaninchen, welches 39°,1 im Rectum zeigte, gab im Laufe von $^3/_4$ Stunden eine Temperaturerniedrigung bis 38°,1, die Temperatur blieb von da ab eine halbe Stunde constant; es wurde nun mit sehr verdünnter Blausäure allmälig vergiftet, die Temperatur fiel dabei im Laufe von 56 Minuten auf 35°,2 und erholte sich dann allmälig wieder. Bei dem nächsten Versuche mit demselben Thiere fiel die Temperatur auf 35°,6 nach 43 Minuten, dann folgte die Erholung; in 2 weiteren Versuchen wurden Temperaturerniedrigungen bis 35,°3 und 35,1 mit baldiger nachfolgender Erholung beobachtet.

Es würde nach einem solchen Befunde wohl der Mühe werth sein durch vorsichtige Anwendung in der medicinischen Praxis zu prüfen, in wie weit die Blausäure zur Bekämpfung lebensgefährlicher durch Krankheiten bedingter Temperatursteigerungen dienen kann, ob insbesondere die mit der erforderlichen Erniedrigung der Temperatur zugleich eintretenden andern Vergiftungserscheinungen nicht zu lästig sind, als dass ein Kranker sie längere Zeit ertragen kann. Besondere Gefahr für die Kranken wäre bei einiger Vorsicht offenbar weniger zu fürchten als bei der üblichen Behandlung mit Kälte, die auch manche andere Uebelstände mit sich bringt. Vielleicht hat schon mancher Patient durch zu eifriges Einnehmen von Bittermandelwasser sich einen nicht berechneten Nutzen geschafft.

XXIII.

Chemische Untersuchungen über die Hornhaut des Auges.

Von **Paul Bruns**, stud. med.

Die Hornhaut des Auges, diese alte Crux histologica, harrt noch heute der endgültigen Entscheidung über den Bau und die Natur ihrer meisten Elemente. Während jedoch zur Lösung der vielerlei Streitfragen von Seiten histologischer Forscher eine umfangreiche Litteratur geschaffen wurde, ist der Versuch, auf dem Wege chemischer Untersuchung Anhaltspunkte zu gewinnen, fast ganz vernachlässigt. Die wenigen chemischen Untersuchungen der Cornea, welche mitgetheilt sind, beziehen sich blos auf die Hornhautsubstanz in toto, oder eigentlich die Grundsubstanz der Hornhaut, die schon Johannes Müller ihrer chemischen Qualität nach unter die chondrogenen Gewebe eingereiht hat; dagegen sind die übrigen in der Cornea enthaltenen Stoffe, namentlich die Eiweisskörper, einer chemischen Untersuchung noch nicht unterzogen worden.

Beschäftigen wir uns zuerst mit den Eiweissstoffen, welche die Hornhaut enthält, so werden wir durch ihre Abstammung vor Allem auf die Hornhaut-Körperchen oder Zellen geführt. Schon His (Histologie der Cornea. 1856) stellte die Vermuthung auf, dass die Hornhautzellen wesentlich eiweisshaltig seien, und zwar zwei Modifikationen von Eiweisskörpern enthalten, von denen der eine dem Fibrin nahestehend nach dem Tode gerinnt, der andere dem sogenannten Albumin ähnlich durch Kochen coagulirt. In jüngster Zeit trat eine neue, besonders von Kühne (das Protoplasma und die Contraktilität. 1864) ausgeführte Lehre von den Hornhautkörperchen auf, welche sie auf

Grund der an ihnen beobachteten Contractilität aus Protoplasma-Masse bestehen lässt. Die Bestätigung dieser Ansicht durch chemische Hülfsmittel, zu der mich Prof. Hoppe-Seyler aufforderte, gab den Anlass zu den vorliegenden Untersuchungen. Sie beruht auf Folgendem: das Protoplasma oder der kontraktile Theil der organischen Körper ist identisch mit der kontraktilen Muskelsubstanz und bildet also in gleicher Weise bei der spontanen Gerinnung das chemisch nachweisbare Muskelgerinnsel oder Myosin (Kühne). Der Versuch aus der Cornea Myosin darzustellen, gelang vollkommen, so dass im Falle weiterer Bestätigung die Lehre von der Protoplasma-Natur der Hornhautkörperchen einen sicheren Hintergrund gewonnen hat. Ob und in welcher Weise jedoch diese Thatsache physiologisch zu verwerthen ist: ob z. B. vielleicht die durch die Contractionsfähigkeit bedingte Volumsveränderung der Hornhautkörperchen eine gewisse Veränderung der Hornhaut im Ganzen und somit ihrer Brechungsverhältnisse bewirken und dadurch von Einfluss auf den Sehakt sein könnte — das mag dahingestellt sein. —

Der Nachweis des Myosin, wie er wiederholt ausgeführt wurde, geschah in folgender Weise: die sorgfältig von der Sclerotica abgetrennten und fein zerschnittenen Corneae werden mit gesättigter Chlornatrium-Lösung 24 Stunden stehen gelassen, darauf filtrirt und mit Chlornatrium-Lösung ausgewaschen. Der Rückstand wird ausgepresst, mit wenig destillirtem Wasser 24 Stunden stehen gelassen und dann völlig klar abfiltrirt. Das Filtrat gibt mit grosser Menge destillirten Wassers einen Niederschlag, der in nicht concentrirter (nicht über 10 pr. Ct. ClNa enthaltender) Chlornatriumlösung und in (1 pr. Mlle) salzsäurehaltigem Wasser löslich ist. In Letzterem geht das Myosin allmälig in Syntonin über: die Lösung gibt einen Niederschlag mit kohlensaurem Natron und ist unlöslich in Chlornatriumlösung.

Ausser dem Myosin, das also von den Hornhautkörperchen stammt, liess sich noch ein zweiter Eiweissstoff nachweisen, welcher der eigentlichen Hornhautsubstanz angehört, und zwar darin in aufgelöstem Zustande, d. h. als Bestandtheil einer Flüssigkeit enthalten ist, mit welcher jene imbibirt ist. Das Vorhandensein einer solchen eiweisshaltigen Parenchymflüssigkeit ist schon von His und Kühne als wahrscheinlich angenommen, und erhellt die Bedeutung derselben daraus, dass Ersterer sie für die Ernährungsgeschichte der Hornhaut für wichtig erklärt, Letzterer gewisse Trübungserscheinungen von derselben ableitet.

Dieser Eiweisskörper stellt ein Alkali-Albuminat dar; denn der Nachweis geschieht folgendermassen: eine Portion Corneae wird

mit etwas destillirtem Wasser übergossen einige Zeit stehen gelassen; der Zusatz von Essigsäure bewirkt in dem Auszug einen Niederschlag, der schwer löslich im Ueberschuss der Essigsäure, unlöslich in Ammon. chlor. ist. —

Wir wenden uns nun zur Untersuchung der eigentlichen oder Grundsubstanz der Hornhaut.

Kocht man die aus dem Bulbus herausgeschnittenen, sonst unveränderten Hornhäute in einem offenen Gefäss mit destillirtem Wasser unter Ersatz der verdampfenden Flüssigkeit, so bemerkt man bald eine bedeutende Trübung und starkes Aufquellen bis zum Mehrfachen der ursprünglichen Dicke, so dass die Cornea eine pilzähnliche, stark concav-convexe Scheibe darstellt; die Conjunctiva ist vollkommen undurchsichtig und leicht abzutrennen. Später, bei längerem Kochen, trennt sich die Conjunctiva von der Cornea ab und löst sich allmälig ganz in der Flüssigkeit auf, die Membrana Descemetii löst sich gleichfalls ab, rollt sich als elastische Membran ein und bleibt dann bei weiterem Kochen durchaus unverändert; die eigentliche Hornhaut endlich zerfällt in einzelne Schichten oder parallele Blätter und löst sich schliesslich auf.

Diese Lösung geschieht jedoch besser, wenn man die Corneae fein zerschneidet, mit wenig destillirtem Wasser vermischt in eine Glasröhre einschmilzt und auf dem Oelbade erhitzt, und zwar vorerst längere Zeit bei einer Temperatur von 100° C.

Die so erhaltene und von dem ungelösten Rückstand abfiltrirte Flüssigkeit ist klar oder wenig opalescirend, leicht gelblich gefärbt und durchsichtig, besitzt einen deutlichen Leim-Geruch und gelatinirt beim Erkalten; diese letztere Eigenschaft besitzt sie aber nicht blos in concentrirtem Zustande, wie His behauptet, sondern auch noch bei ziemlicher Verdünnung.

Anders verhält sich dagegen die Lösung, wenn die Temperatur des Oelbades auf 110—130° C. erhöht wird: sie ist dann dunkler gefärbt, weniger durchsichtig und gelatinirt nicht mehr beim Erkalten.

Was den chemischen Charakter der Hornhautsubstanz betrifft, so ist man gewohnt, sie dem Chondrogen beizuzählen nach dem Vorgange von Johannes Müller, welcher zuerst die durch Kochen derselben mit Wasser erhaltene Substanz für Chondrin erkannte. Neuere Untersuchungen ergaben jedoch mancherlei Verschiedenheiten derselben vom Chondrin, und so wurde die frühere Ansicht dahin korrigirt, dass man jene für unreines Chondrin erklärte. Worin nun aber diese Unterschiede bestehen, ist noch keineswegs festgestellt. Die Resultate vorliegender Untersuchungen hierüber, soweit ich sie bis jetzt abschliessen konnte, sind in Kürze folgende.

Wir vergleichen erstens die Reactionen. Beschränken wir uns auf die wesentlichsten, so gibt die Lösung der Cornea 1) mit Essigsäure einen Niederschlag, welcher unlöslich im Ueberschuss, löslich bei Zusatz eines Alkalisalzes ist; 2) mit verdünnter Salzsäure einen Niederschlag, der löslich im Ueberschuss und bei der Neutralisation mit kohlensaurem Natron ist; 3) mit Alaunlösung einen im Ueberschuss unlöslichen Niederschlag. Von diesen Reactionen stimmt also blos die letzte nicht mit der des Chondrin überein, welches mit Alaunlösung einen in geringem Ueberschuss wieder löslichen Niederschlag erzeugt. Abweichend von diesem Resultat sind demnach die Angaben von His, welcher den Unterschied des Hornhautleimes vom Chondrin in der leichten Wiederlöslichkeit seiner meisten Präcipitate im Ueberschuss des angewandten Mittels findet.

Ein zweites Kriterium der Uebereinstimmung mit dem Chondrin liegt darin, dass letzteres beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure durch Spaltung Knorpelzucker (Chondroglykose) liefert. Der Nachweis desselben aus der Cornea dagegen gelang nicht, und so ist hierin ein weiterer Differenzpunkt gegeben.

Ein dritter Punkt betrifft die Verhältnisse der Circumpolarisation. Nach Vergleichung der Mittheilungen de Bary's (Physiolog.-chemische Untersuchung über Eiweisskörper und Leimstoffe. Inaug.-Diss. Tübingen 1864) über die Drehung einer Chondrinlösung ergibt sich, dass Knorpel- und Hornhautleim in einer sehr bedeutenden linksseitigen Circumpolarisation übereinstimmen. Eine genauere Vergleichung ist desshalb unmöglich, weil de Bary keine klaren wässrigen, sondern erst durch Zusatz von Natronlauge geklärte Chondrinlösungen zur Untersuchung benützen konnte. Er erhielt bei Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge eine specifische Drehung von — 213°,5, welche mit der des Hornhautleimes ziemlich zusammentrifft. Der Versuch einer genaueren Vergleichung scheiterte jedoch noch an einem weiteren Umstande, der sich bei diesen Untersuchungen herausstellte, nämlich daran, dass die Circumpolarisation des Hornhautleimes mit der Erhöhung der Temperatur, der die Lösung ausgesetzt wird, abnimmt (während die Reactionen sich nicht verändern) — eine Thatsache, welche de Bary für andere Leimlösungen constatirt hat. Leider wird der beliebigen Fortsetzung dieser Beobachtungen dadurch ein ziemlich frühes Ziel gesetzt, dass die Lösung bei längerer Erhitzung dunkler gefärbt und undurchsichtig wird, wie weiter oben angegeben ist. Die beobachtete Drehung zeigte daher blos einen Spielraum von 3°,6 — 2°,8.

Viertens kommt in Betracht die elementare Zusammensetzung der Cornea, also das Resultat der Elementaranalyse. Bei ihrer

Ausführung ist wohl darauf zu achten, dass man vor dem Kochen der Hornhäute die oben angeführten Eiweissstoffe aus ihnen entfernt; es geschieht in der Weise, dass man die feinzerschnittenen Hornhäute in wenig Wasser mit einigen Tropfen gesättigter Chlornatriumlösung 24 Stunden stehen lässt und darauf wiederholt mit destillirtem Wasser nachwäscht. Leider ist durch Mangel an Zeit in Folge der oft ungenügenden Beischaffung und zeitraubenden Vorbereitung des Materiales (es wurden die Hornhäute aus Ochsenaugen benützt) die Ausführung der Elementaranalyse noch nicht so weit gediehen, um die Zusammensetzung feststellen zu können. Einige Bestimmungen des procentigen N-Gehaltes der Cornea (über 16%) lassen diesen ziemlich höher vermuthen als der des Chondrin beträgt — allein alles dieses entscheiden weitere Untersuchungen.

XXIV.

Ueber den Einfluss der Salze auf die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

Von Felix Aronheim.

Die Erscheinungen, welche nach Darreichung grösserer Dosen neutraler Salze im Organismus hervorgerufen werden, hat man sich lediglich aus der bedeutenden Wasserentziehung, welche der Organismus erfährt, zu erklären gesucht. Man hat dabei nur die eine Richtung des durch die Salze hervorgerufenen Diffusionsstromes berücksichtigt und wenig beachtet, dass in demselben Maasse, wie Wasser entzogen wird, Salz aufgenommen werden muss.

Wird eine Salzlösung von stärkerer Concentration als das Blut in den Magen oder unter die Haut gebracht, so verliert, wie dies Kunde [1]) gezeigt hat, der Organismus wesentlich an seinem Wassergehalt. Hieraus erklärt sich auch ein grosser Theil der auftretenden Symptome.

Nun nimmt aber das Blut solange von dem Salze in sich auf, bis die Concentration der Flüssigkeiten beiderseits gleich geworden ist, und bekommt also einen weit höheren Salzgehalt, als es im normalen Zustand besass. Wie wesentlich die Gestalt der Formbestandtheile des Blutes verändert wird, sobald man den Salzgehalt des Plasma erhöht, ist bekannt. Die Blutkörperchen werden geschrumpft und zackig, sie verlieren an ihrer Elasticität und haben dadurch die Fähigkeit eingebüsst, Canäle zu passiren, durch welche sie in ihrer normalen Gestalt leicht hindurchschlüpften. Sollen Blutkörperchen durch Capillaren hin-

1) Zeitschr. für wissenschaftl. Zool. VIII. Bd. 4. Heft 1857.

durchgetrieben werden, deren Lumen einen kleineren Durchmesser hat als sie selbst, so vergrössert sich ihr Längendurchmesser in demselben Maasse, als ihr Breitendurchmesser abnimmt. Kommen sie wieder in weitere Gefässe, so nehmen sie sofort ihre frühere Form wieder an. Diese Leichtigkeit, mit welcher die Blutkörperchen einseitig sie treffendem Druck entsprechend ihre Form variiren, gibt ihnen grosse Aehnlichkeit mit Flüssigkeitstropfen unter ähnlichen Verhältnissen.

Die in einer Emulsion suspendirten Oeltröpfchen würden ähnliche Erscheinungen zeigen. Wird nun aber den Blutkörperchen Wasser entzogen, so büssen sie diese Eigenschaften ein und nähern sich mehr den in einer Flüssigkeit suspendirten festen Körpern. Haben sie im Organismus eine solche Veränderung erlitten, so werden sie einen grossen Theil des Capillarsystems gar nicht mehr passiren können, während sie dem Strömen des Blutes in den grösseren Gefässen einen weit bedeutenderen Widerstand entgegensetzen, als sie es im normalen Zustande thaten.

Um experimentell nachzuweisen, dass die so veränderten Blutkörperchen dem Blutstrome wirklich einen grösseren Widerstand leisten als vorher, habe ich auf Vorschlag des Herrn Prof. Hoppe-Seyler nachstehende Versuche angestellt.

Zwei Glasröhren von verschiedenem Durchmesser, an dem einen Ende zu einer feinen Spitze ausgezogen und nahe am oberen und unteren Ende mit einer Marke versehen, wurden mit der Flüssigkeit gefüllt, deren Durchlaufsgeschwindigkeit geprüft werden sollte und dann die Zeit notirt, in welcher das Niveau derselben von der oberen bis zu der unteren Marke gesunken war.

Durch einige Vorversuche wurde festgestellt, dass die Entfernung der Ausflussöffnung vom Niveau der darunter befindlichen Flüssigkeit ohne Einfluss auf die Durchlaufszeit ist, dagegen wurde sorgfältig für die Gleichmässigkeit der Temperatur bei den einzelnen Versuchsreihen gesorgt.

Die erste Versuchsreihe sollte dazu dienen nachzuweisen, dass es wirklich der Einfluss des Salzes auf die Blutkörperchen ist, welcher die fragliche Wirkung hervorbringt, und nicht etwa schon die einfache Vermehrung des Salzgehaltes des Blutserum. Zu dem Zwecke wurde als Vergleichsobject eine Ovariencystenflüssigkeit von 1018 spec. Gewicht gewählt. Diese mit einer Portion Kochsalzlösung versetzt, welche im Blute, wie die zweite Versuchsreihe zeigt, starke Verlangsamung hervorbringt, floss nicht wesentlich langsamer, dagegen Blut, dessen Formbestandtheile zerstört waren, merklich rascher.

I. (Temperatur 15° C)[1]

1. Destillirtes Wasser	43 Sec.	196 Sec.
2. Gesättigte Kochsalzlösung	46 Sec.	291 Sec.
3. Ovariencystenflüssigkeit	46 Sec.	332 Sec.
4. Dieselbe mit 5% gesättigter Kochsalzlösung versetzt	46 Sec.	331 Sec.
5. Defibrinirtes Blut	58 Sec.	850 Sec.
6. Dasselbe mit 50% HO	53 Sec.	740 Sec.

II. (Temperatur 13° C.)

1. Defibrinirtes Blut	70 Sec.	1208 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Kochsalzlösung versetzt	99 Sec.	1936 Sec.

III. (Temperatur 14° C.)

1. Defibrinirtes Blut	68 Sec.	1325 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von phosphorsaurem Natron	65 Sec.	1190 Sec.
3. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von Salpeter	77 Sec.	1645 Sec.

IV^a. (Temperatur 14° C.)

1. Defibrinirtes Blut	65 Sec.	1041 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von Borax	63 Sec.	1015 Sec.
3. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von schwefelsaurem Natron	66 Sec.	1115 Sec.

IV^b. (Temperatur 14° C. Die zweite Röhre mit weiterer Ausflussöffnung.)

1. Defibrinirtes Blut	65 Sec.	158 Sec.
2. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von schwefelsaurem Kali	68 Sec.	160 Sec.
3. Dasselbe mit 5% gesättigter Lösung von Chlorkalium	86 Sec.	250 Sec.

Nach den bisher mitgetheilten Versuchen erhellt, dass Chlorkalium und Chlornatrium am wirksamsten sind, jedoch war man bei diesen Versuchen nicht unabhängig von den Löslichkeitsverhältnissen der ein-

1) Die ersten Zahlen beziehen sich auf die weitere, die zweiten auf die engere Röhre.

zelnen Salze. Es wurden desshalb für die beiden folgenden Versuchsreihen Lösungen von bestimmtem Gehalt (20%) angefertigt und von diesen immer 5 Ccm. auf 100 Ccm. Blut genommen.

V. (Temperatur 13,5° C.)

1. Defibrinirtes Blut	58 Sec.	116 Sec.
2. Dasselbe mit 5% Lösung von salpeters. Ammoniak	58 Sec.	115 Sec.
3. Dasselbe mit 5% Lösung von salpeters. Kali	62 Sec.	135 Sec.
4. Dasselbe mit 5% Lösung von salpelters. Natron	63 Sec.	138 Sec.

VI. (Temperatur 12,5° C.)

1. Defibrinirtes Blut	63 Sec.	132 Sec.
2. Dasselbe mit 5% Lösung von Chlorammonium	60 Sec.	120 Sec.
3. Dasselbe mit 5% Lösung von Jodkalium	67 Sec.	154 Sec.
4. Dasselbe mit 5% Lösung von Chlorkalium	69 Sec.	160 Sec.
5. Dasselbe mit 5% Lösung von Chlornatrium	73 Sec.	190 Sec.

Die Ammoniaksalze zeigen sich nach diesen beiden Versuchsreihen ziemlich unwirksam in Bezug auf die Behinderung der Ausflussgeschwindigkeit des Blutes, ja das Chlorammonium zeigt sogar eine geringe Beschleunigung, welche jedoch, wir wir gleich sehen werden (VIII. 4.), bei stärkerem Zusatz sich nicht vermehrt, vielmehr wirkt dann auch dieses Salz behindernd. Am stärksten wirken die Kali- und Natronsalze und im Gegensatz zu der toxischen Wirkung die letzteren stärker als die Kalisalze. Auch das Jodkalium wirkt behindernd, doch nur in so geringem Grade, dass die specifische Wirkung dieses Salzes unmöglich von dieser Erscheinung wird abgeleitet werden können.

VII. (Temperatur 12° C.)

1. Defibrinirtes Blut	64 Sec.	135 Sec.
2. Dasselbe mit 3% Chlornatrium in Substanz	60 Sec.	120 Sec.
3. Dasselbe mit 2%	63 Sec.	130 Sec.
4. Dasselbe mit 1%	84 Sec.	—

Hier tritt also die auffallende Erscheinung ein, dass durch den starken Zusatz von Kochsalz eine Beschleunigung hervorgerufen wird, während sich wieder die Behinderung zeigt, wenn man das 3% Cl Na enthaltende Blut so weit wieder mit Blut verdünnt, dass es nur 1% enthält. Es ist jedenfalls die Annahme berechtigt, dass schon durch

einen geringeren Zusatz von Kochsalz die Blutkörperchen in der Weise verändert werden, dass sie, wie es oben ausgesprochen wurde, die Eigenschaften einbüssen, welche sie in ihrem Verhalten beim Strömen des Blutes dem der Flüssigkeiten nahe stellen. Die rauhe Oberfläche, welche sie in Folge von Kochsalzzusatz erhalten, wirkt ebenfalls mit als Stromhinderniss. Beides kann durch den auf 3% gesteigerten Kochsalzgehalt nicht direkt aufgehoben werden, auch war von einer etwaigen Lösung von Blutkörperchen Nichts wahrzunehmen. Jedoch eine andere Erscheinung muss hier berücksichtigt werden und das ist die Grössenabnahme der Blutkörperchen. Diese wird nicht in demselben Verhältniss erfolgen, wie das Starr- und Rauhwerden derselben eintritt, sondern erst bei stärkerer Einwirkung von bemerkbarem Einfluss sein, so dass sich ein Blut, dem 3% Kochsalz zugesetzt sind, zu einem mit 1% Zusatz verhalten wird, wie eine Flüssigkeit mit feinkörnigem zu einer mit grobkörnigem Niederschlag.

Es wurde nun noch eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen die Ausflussöffnungen der beiden Röhren bedeutend verengert waren. Um Zeit zu ersparen, wurden die Marken der zweiten engeren Röhre einander genähert; ich bemerke diess, damit es nicht auffalle, dass in der letzten Versuchsreihe die Werthe für die weitere (erste) und die engere (zweite) Röhre näher bei einander liegen, als es in den früheren Versuchen der Fall war.

VIII. (Temperatur 7,5° C.)

1. Defibrinirtes Blut	18,5 Min.	22 Min.
2. Dasselbe mit 3% ClNa in Substanz	18 Min.	18,5 Min.
3. Dasselbe mit 1%	43 Min.	40 (!) Min.
4. Dasselbe mit 3% Chlorammonium in Subst.	25 Min.	25,5 Min.
5. Dasselbe mit 1%	27 Min.	33 Min.

Chlornatrium wirkt auch hier wieder bei einem Gehalt von 3% ClNa beschleunigend, während das Chlorammonium, bei schwächerem Zusatz früher beschleunigend wirkend, hier noch bei 3% hemmend wirkt, allerdings in noch höherem Grade bei 1% Gehalt.

Einige Versuche mit Kochsalz an Thieren mögen hier noch Platz finden.

1. Einem Kaninchen wurde der Oesophagus nach oben unterbunden, dann geöffnet, mit einem Katheter 15 Ccm. gesättigter Kochsalzlösung in den Magen gebracht und dann nach unten unterbunden. Die Unterbindungen wurden gemacht, damit man sicher war, dass Nichts von der Flüssigkeit in die Luftwege gebracht werden könne. Bald nach der Injection stellte sich Dyspnoë und reichlicher Ausfluss von Schleim

aus der Nase ein. Am anderen Morgen 20 Stunden nach der Injection fand ich das Thier mit krampfhaft rückwärts gebogenem Kopfe sitzend, sonst unverändert. 24 Stunden nach der Operation wurde das Thier getödtet. Die Lungen waren stark hyperämisch, auf der Magenschleimhaut viele Blutpünktchen, auf der unteren Fläche der Leber entlang dem scharfen Rande fanden sich viele kleine Gefässe verstopft, ihr Inhalt ziegelroth. Sonst normal. Der in der stark gefüllten Blase enthaltene Harn enthielt 1,5% Chlornatrium.

2. Ein anderes Kaninchen, dem auf dieselbe Weise 30 Ccm. gesättigter Kochsalzlösung beigebracht waren, starb schon nach 2 Stunden. Sehr bald nach der Injection konnte sich das Thier nicht mehr aufrecht erhalten, es zeigte vollständige Gefühllosigkeit, schloss das Auge nicht auf Berührung der Conjunctiva, und reagirte überhaupt auf keinen Reiz. Athmung sehr flach. Von Zeit zu Zeit traten Krämpfe aller vier Extremitäten ein, in den Intervallen lag das Thier wie todt da. Die Linse war hier, ganz wie es auch Kunde (l. c.) beobachtet hat, getrübt.

Ausser den Blutpunkten auf der Magenschleimhaut konnte durch die Section keine weitere Veränderung nachgewiesen werden.

3. Einem starken Hunde wurden 25 Ccm. gesättigter Kochsalzlösung in die Vena jugularis externa injicirt, nachdem ihm vorher ebensoviel Blut entzogen war. Die Operation wurde gut ertragen, gleich darauf trat heftiger Durchfall und reichliche Harnsecretion ein. Nach Verlauf von 24 Stunden war an dem Thiere keine Veränderung mehr wahrzunehmen. Als das Thier 4 Wochen später durch Verblutenlassen getödtet wurde, fanden sich auf dem Pericardium einzelne Blutergüsse, sonst nichts und bleibt es auch fraglich, ob diese Folgen der Injection waren oder nicht.

Zusatz vom Herausgeber.

Die Resultate, welche Hr. Aronheim in den geschilderten Versuchen erhalten hat, zeigen deutlich, dass die am defibrinirten Blute im Glasrohre ermittelten Verhältnisse sich nicht ohne Weiteres auf die Vorgänge im thierischen Organismus übertragen lassen. Es ist hier viel mit Salzlösungen experimentirt, aber die Verhältnisse sind noch nicht hinreichend erkannt, um ausreichende Erklärungen zu geben. Dennoch erscheinen die im Glasrohre erhaltenen Resultate nicht werthlos, denn es ist kein Grund ersichtlich, warum die Einwirkung, welche die Salze auf das Blut ausserhalb des Organismus ausüben, nicht auch im Innern desselben stattfinden soll, nur sind hier die Verhältnisse complicirter und insbesondere besitzt der Organismus höherer Thiere

verschiedene Mittel, um grössere Reibung oder grössere Zähigkeit des Blutes, und dadurch bedingte Verlangsamung des Stromes zu compensiren. Ohne mich jetzt auf weitere Besprechung des Gegenstandes einzulassen, will ich nur noch einen vor 2 Jahren angestellten Versuch kurz mittheilen.

Am 13. Juni 1865 wurde einem kräftigen Hunde von mittlerer Grösse eine Cantüle in die rechte Carotis eingeführt und mit dem Manometer verbunden. Der gemessene arterielle Blutdruck betrug 175 Mm. Es wurde ihm dann in die rechte Jugularvene zuerst 13 Ccm. einer halb gesättigten Lösung von Na Cl in Wasser, dann 39 Ccm. einer ganz gesättigten Lösung dieses Salzes in 4 einzelnen Portionen in der Art injicirt, dass die Lösung langsam aus einer Burette in die Vene einfloss. Die letzte Portion der Flüssigkeit floss bei ganz geöffnetem Quetschhahn nur langsam ein. Mit jeder neuen Injection sank der Druck in der Carotis, der durch das Manometer angezeigt wurde, bedeutend, stieg jedoch nach einigen Secunden wieder auf den früheren Stand, ohne diesen dabei zu überholen.

Der Hund blieb am Leben, liess einige Male noch während des Experimentes Harn, der gesammelt wurde und 1,44 pr. Ct. Cl Na enthielt; am Abend lag er betäubt da, zeigte am andern Tage theilweise Lähmung der Füsse (vielleicht auch durch zu starkes Festbinden derselben während des Versuches bedingt), soff viel Wasser, frass gegen Abend etwas Brod. Am nächsten Tage der nämliche Zustand. Der Hund wurde 26 Stunden nach dem Versuche durch Chloroform getödtet. Blut, Leber, Nieren waren normal. In den Lungen kleine Blutextravasate, ebenso im Herzen unter dem Pericardium und besonders unter dem Endocardium im linken Ventrikel. Auf der rechten Hemisphäre des Grossgehirns lag platt auf ein etwa groschengrosses Blutgerinnsel. In den Hirnventrikeln war viel Flüssigkeit angesammelt. Das Blut gerann gut; der rechte Ventrikel war sehr gefüllt von Blut, der linke und besonders sein Vorhof ziemlich leer. Das Blut der Venen besonders aus den Extremitäten sehr dunkel. Der Darm zeigte starke venöse Blutfülle. In der Blase gelber klarer, albuminfreier Harn.

XXV.

Zur Analyse der Milch.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan.**

Obwohl die folgenden Untersuchungen noch zu wenig physiologischen Schlüssen berechtigen, theile ich sie doch mit, da ich zunächst verhindert bin, sie zu vervollständigen und dieselben bei allen ihren Mängeln doch manchem Arzte von Interesse sein dürften.

Der Untersuchung wurde die Kuh-, Hunde- und Frauenmilch unterworfen und hauptsächlich deren Gehalt an Casein, Albumin, Fetten und Zucker bestimmt; in dem Aetherauszuge aus der Frauenmilch habe ich auch noch den Gehalt an Cholesterin und an einem in Aether löslichen phosphorhaltigen Körper (Lecithin?) zu bestimmen gesucht.

Zur Fällung des Casein und der Fette aus der Kuhmilch wurde die Methode angewendet, welche Prof. Hoppe-Seyler in seinem Handbuche der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse (2. Auflage, pag. 356) angegeben hat. Es wurden nämlich beide gemeinsam aus der mit destillirtem Wasser auf ihr 20faches Volumen verdünnten Milch durch unter Umrühren zugesetzte sehr verdünnte Essigsäure und durch nachheriges Durchleiten von Kohlensäuregas gefällt. Aus dem auf einem zuvor gewogenen Filter gesammelten, anfangs mit destillirtem Wasser und dann mit Alkohol gewaschenen Niederschlage wurden die Fette durch mehrmaliges Uebergiessen mit Aether entfernt, bis der letztere keine Fettspuren mehr zeigte. Der Gehalt an Casein wurde durch Trocknen der auf dem Filter gebliebenen Reste des Niederschlages in einem Luftbade bei 110° C. auf die im obengenannten Handbuche angegebene Weise bestimmt. Zur Ermittlung des Gehaltes an Fetten wurde der Aether aus dem Aetherauszuge ab-

destillirt und der Rest der in den Fetten gebliebenen Feuchtigkeit mittelst eines Aspirators entfernt. Nach mehrstündigem Stehen über Schwefelsäure unter einer Glasglocke wurden sodann die Fette gewogen. — Das Albumin wurde durch das pag. 357 erwähnten Buches citirte Verfahren bestimmt und der Milchzuckergehalt durch Circumpolarisation (cf. pag. 359) ermittelt.

In der Hundemilch wurden Casein, Fette und Albumin auf dieselbe Weise und der Zucker durch Filtrirung mittelst der Fehling'schen Flüssigkeit bestimmt.

Ehe ich die Methode, welche ich zur Untersuchung der Frauenmilch angewendet habe, beschreibe, glaube ich als nicht überflüssig erwähnen zu müssen, dass ich mit der Essigsäure, welche das Casein und die Fette aus der Kuh- und Hundemilch fällte, nie dieselbe Reaction in der Frauenmilch erhalten konnte, in welcher Verdünnung und Menge ich sie auch zugesetzt habe. Die Milch gerann nicht und blieb trotz des Zusatzes von Essigsäure nach wie vor undurchsichtig; die einzige Veränderung derselben bestand darin, dass sie nach mehreren Stunden sich abzurahmen anfieng. Da ich so keine Aussicht hatte, mit einer solchen Flüssigkeit zu einem genauen Resultate zu gelangen, griff ich zu einem anderen Fällungs-Mittel, zum Alkohol. Die weitere Bestimmung der einzelnen Bestandtheile der Frauenmilch habe ich auf die Weise ausgeführt, die ich bei der Analyse der Kuhmilch genannt habe. Insofern aber der Alkohol sämmtliche Albuminstoffe aus der Milch fällt, hat diese Methode den Nachtheil, dass sie nur den gemeinsamen Gehalt an Casein und Albumin gibt. Um diesem Uebelstande abzuhelfen, brachte ich eine andere Methode in Anwendung, indem ich der Milch krystallisirte schwefelsaure Magnesia solange zusetzte, bis sie sich nicht mehr löste. Hierauf wurde die Milch filtrirt, der auf dem Filter gesammelte Niederschlag mit einer concentrirten Lösung desselben Salzes gewaschen und die Fette aus demselben durch mehrmaliges Ausziehen mit Aether entfernt. Die Fette wurden aus diesem Auszuge auf die oben beschriebene Weise bestimmt. Die Art der Bestimmung des Casein und des Albumin unterschied sich von der gebräuchlichen dadurch, dass ich von dem Gewichte dieser Körper das Gewicht der Asche derselben, welche schwefelsaure Magnesia enthielt, abzog. Die auf diese Weise erhaltene Zahl für Casein konnte mit den gewöhnlichen insofern nicht stimmen, als bei jenen Methoden die mit dem Casein gefällten, im Wasser unlöslichen, anorganischen Substanzen in Abzug kamen, dagegen bei dieser Methode jene Substanzen in der Asche abgezogen wurden.

Oben habe ich angegeben, dass ich auch den Gehalt an Cholesterin

und dem in der Milch vorhandenen organischen phosphorhaltigen Körper bestimmt habe und zwar habe ich diess in dem Aetherauszuge bewerkstelligt, nach einem in den „medicinisch-chemischen Untersuchungen von Prof. Hoppe-Seyler" Heft I. p. 143 u. 144 angegebenen Verfahren.

Das zu den Untersuchungen verwendete Material war folgendes:

Die Kuhmilch wurde in 3 Proben von zur Verwendung bestimmter Milch von einer und derselben Kuh in Zwischenräumen von 8 Tagen angewendet.

Die Hundemilch kam zur Untersuchung 5 Wochen nach der Entbindung der Hündin und in der Periode der eben begonnenen Entwöhnung, so dass ich bei der ersten Melkung nur $9^1/_4$ Gramme bekam. Einige Zeit darauf wurden die Jungen zum Saugen zugelassen und ich konnte so am folgenden Tage 12 Gramme Milch aus der Brustdrüse ausmelken. Am nächsten Tage hörte die Milch gänzlich auf. — Der Hund war vollkommen gesund und seine Nahrung und die übrigen Verhältnisse waren dieselben geblieben.

Die Frauenmilch bezog ich aus der geburtshilflichen Klinik in Tübingen von 5 gesunden Wöchnerinnen. Der Tag nach der Entbindung, an welchem die Verwendung der Milch stattfand, das Alter der Entbundenen, ihre Constitution etc. sind in der später folgenden Tabelle zusammengestellt.

Bei der Untersuchung ergaben sich folgende Resultate (in 1000 Theilen ausgedrückt):

Kuhmilch.

Analysen.	Caseïn.	Albumin [1]).	Fette.	Zucker.
1. Analyse.	34.780	4.240 4.075	32.305	52.56
2. Analyse.	36.640	4.260 4.225	28.500	51.12
3. Analyse.		5.040 5.075		50.40
Mittel	35.710	4.485	30.402	51.36

1) Hier wurden zur Controlirung der Untersuchung 2 Bestimmungen von den Milchproben ausgeführt.

Hundemilch.

Analysen.	Caseïn.	Albumin.	Fette.	Zucker.
1. Analyse.	55.20	29.92	107.70	30.52
2. Analyse.	39.42	39.67	128.44	33.76
Mittel	47.31	34.795	118.07	32.14

Frauenmilch.

1) Fällung mit Alkohol.

Tag nach der Entbindung, an welchem die Milch verwendet wurde.	Alter.	Zahl der vorhergegangenen Geburten.	Constitution und Farbe der Haare.	Caseïn.	Albumin.	Fette.	Zucker.
4	23	1	mittelgross u. mittelstark blond.	41.88		24.71	43.3
6	22	1	gross und kräftig blond.	20.50		31.77	57.6
15	22	—	gross und kräftig brünett.	20.77		29.39	59.0
36	34	—	gross und kräftig blond.	11.04		17.13	62.6

2) Fällung mit krystallisirter schwefelsaurer Magnesia.

30			gross und kräftig blond.	12.79	3.37	16.21	35.6
Mittel				22.51	3.37	23.83	51.6

Der Gehalt der Milch an Cholesterin betrug

bei einer Frau 0,0385%

bei einer andern . . . 0,0252%

Mittel 0,0318%

Die in dem Aetherauszug enthaltene Menge des genannten phosphorhaltigen Körpers wurde aus der Menge der pyrophosphorsauren Magnesia bestimmt, welche nach der in den genannten medicinisch-chemischen Untersuchungen angegebenen Methode aus diesem Körper ermittelt wurde. Die Menge dieses Salzes betrug aus dem Aetherauszuge der Milch einer Frau 0,00783%
in der einer andern 0,00366%
Mittel 0,0057%

Nach der von Liebreich aufgestellten Formel für das Protagon entsprach diese Menge im ersten Falle der Zahl . . . 0,146%
im zweiten Falle der Zahl . . . 0,068%
Mittel 0,107%

Diess ergibt als Verhältniss des als Protagon berechneten Körpers zum Mittel der Fette in der Frauenmilch im ersten Falle 6,126%
im zweiten Falle 2,853%
Mittel 4,489%

Nunmehr möchte ich auf einige Punkte in meiner Analyse aufmerksam machen. Meine Bemerkungen werden sich erstens auf die Methode der Untersuchung und zweitens auf die Betrachtung der gewonnenen Zahlen beziehen.

Was die von Prof. Hoppe-Seyler angegebene Methode der Kuh- und Hundemilch-Analyse betrifft, so scheint sie, wie bereits von mehreren Seiten hervorgehoben wurde, den strengsten Ansprüchen auf Genauigkeit zu genügen. Die ziemlich übereinstimmenden Zahlen für Albumin und Zuckergehalt liefern meiner Ansicht gemäss hiefür einen neuen Beweis, zumal wenn man darauf Rücksicht nimmt, dass die Milch hiezu von einer und derselben Kuh war.

Hier mögen auch einige bei der Hundemilch-Analyse gemachten Bemerkungen angeführt werden: die Essigsäure fällt in der Hundemilch das Casein und die Fette schneller als in der Kuhmilch; sie braucht nicht in so grosser Verdünnung und mit so grosser Vorsicht zugesetzt zu werden, wie bei letzterer. Nach genügendem Zusatz von Essigsäure erfolgt, ohne dass eine Durchleitung von Kohlensäure nöthig wäre, nämlich binnen weniger Stunden eine so vollständige Fällung des Casein und der Fette auf den Boden des Gefässes. Auch ist oberhalb des Niederschlags die Flüssigkeit vollkommen klar. — Bei dem Waschen des Niederschlags aus der Hundemilch auf dem Filter führt, wie ich gefunden habe, das destillirte Wasser immer Theile des Niederschlages mit sich in das Filtrat. Da dieser Umstand zu einem, wenn auch unbedeutenden Fehler Anlass geben kann, so habe ich dieses Durchfliessen dadurch zu beseitigen gesucht, dass ich den Niederschlag statt mit ge-

wöhnlichem, mit essigsäurehaltigem Wasser wusch, worauf es sich zeigte, dass keine Spuren von Niederschlag in das Filtrat mehr mitgerissen waren und letzteres immer durchsichtig war.

Die Methode der Frauenmilchanalyse mittelst Alkohol hat sich als schnell und leicht ausführbar gezeigt, hat aber, wie oben erwähnt wurde, den Nachtheil, dass Casein und Albumin nicht getrennt werden können.

Die Methode, diese Analyse mit Zusatz von krystallisirter schwefelsaurer Magnesia zu bewerkstelligen, gab doch, obgleich sie nur einmal in Anwendung kam, solche Resultate, die sich von denen der übrigen Analysen (cf. oben) nicht wesentlich unterscheiden; sie hat aber die Unbequemlichkeit, dass die mit diesem Salze imprägnirte Milch schwer filtrirbar ist, so dass die Filtration mehrere Tage in Anspruch nimmt.

Was die Milchsecretion der Hundemilch während der Entwöhnung, folglich des Aufhörens der Vornahme der Untersuchung anbelangt, so fällt die mit derselben coincidirende Vermehrung der Fette, des Albumin und des Zuckers und die Verminderung des Casein auf; insofern jedoch die übrigen Verhältnisse, in welchen sich die Hündin befand, dieselben waren, wie vorher, so kann wohl diese Veränderung keinem anderen Umstande zugeschrieben werden, als eben dem Aufhören der Milchsecretion. Späteren Untersuchungen steht es daher zu, zu entscheiden, ob eine derartige Veränderung zu den constanten Begleitern des Aufhörens des Stillens bei den Hunden gehört, oder ob eine solche Veränderung eine Ausnahme bildet.

Bei der Analyse der Frauenmilch fällt die allmälig während der ersten 36 Tage nach der Niederkunft abnehmende Quantität der Albuminstoffe und der Fette und (mit Ausnahme eines einzigen Falles) die sich bei der Analyse erweisende Zunahme des Zuckers auf, zumal bei der Verschiedenheit der aus obiger Tabelle ersichtlichen anderer Verhältnisse die Zahl der von mir angeführten Analysen zu gering ist und dieselben sich nicht auf ein und dasselbe Individuum beziehen, als dass man daraus einen den wissenschaftlichen Forderungen entsprechenden Schluss ziehen könnte, so dürften diese Analysen mir bei gelegener Zeit den Anlass geben, die von Vernois und Becquerel für den Einfluss der Secretionsdauer auf die Constitution der Milch festgestellten Gesetze (Lehrbuch der physiologischen Chemie von Gorup-Besanez. Braunschweig 1862. pag. 401) weiter zu prüfen.

Weiter wurde bei der Analyse auch das Vorhandensein des Cholesterin und des phosphorhaltigen Körpers, welchem früher verschiedene Namen (Lecithin etc.) beigelegt wurden, der aber zuletzt von Dr. Liebreich den Namen „Protagon" erhielt, in der Frauenmilch con-

statirt. Was die Menge dieses Körpers betrifft, so habe ich seinen Gehalt nur in dem Aetherauszuge der Frauenmilch bestimmt. Die Mengebestimmung des Körpers in den übrigen Bestandtheilen der Milch, wo die qualitative Untersuchung auch sein Vorhandensein gezeigt hat, behalte ich mir vor, später auszuführen.

Zusatz vom Herausgeber: Es mögen hier noch die Resultate der Untersuchung von Ziegenmilch und Kuhmilch Platz finden, welche im Tübinger Laboratorium von Hr. Nast 1865 ausgeführt waren:

In 1 Liter Milch	Caseïn	Albumin	Fette	Zucker
Ziegenmilch I .	28,75	1,00	58,75	42,50
— II .	31,50	1,50	58,50	42,80
Kuhmilch I .	11,75	3,25	52,50	42,50
— II .	15,00	3,00	49,50	43,00
— III .	17,00	2,90	48,00	42,95
— IV .	?	3,50		45,00

Die Methode der Untersuchung war die nämliche, wie sie Dr. Tolmatscheff angewendet hatte. Die bedeutenden Differenzen in den einzelnen Werthen der Kuhmilchbestandtheile, welche sich zwischen beiden Untersuchungsreihen zeigen, vermag ich nicht zu erklären.

XXVI.

Zur Lehre über die Wirkung der Quecksilberpräparate auf den thierischen Organismus.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan.**

Ueber die Wirkung der Quecksilberpräparate auf den thierischen Organismus wurden in den letzten Decennien zahlreiche Untersuchungen angestellt; aber immerhin bleiben noch einige Präparate, deren Wirkung noch nicht untersucht ist. Zu diesen gehört die von Professor Strecker entdeckte Verbindung des Quecksilbers mit Acetamid (Annalen der Chemie und Pharmacie Band 103. (1857) S. 321—335. „Ueber einige Verbindungen und Verwandlungen des Acetamids.")

Es schien mir des Versuchs nicht unwürdig, auch die Wirkung dieses Präparates auf den thierischen Organismus kennen zu lernen. Zu diesem Zweck habe ich nach der in den gleichen Annalen S. 277 bis 278. Bd. 105 angegebenen Methode des Dr. Kündig Acetamid bereitet und aus diesem nach der von Strecker im obigen Artikel befolgten Methode Quecksilberacetamid hergestellt. Daraus, dass ich die zur Bereitung dieses Mittels angegebene Methode streng befolgte, und dass die erhaltenen Krystalle beide von Strecker für diesen Körper als charakteristisch betrachtete Reactionen gaben, die erstere mit Kalihydrat und Ammoniak, letztere mit metallischem Zink, glaubte ich schliessen zu dürfen, dass ich wirklich Mercuracetamid erhalten habe.

Im Anfang meiner Versuche wollte ich die Reaction dieses Körpers auf verschiedene Thiersäfte prüfen. Das Ergebniss war folgendes. Mit Eieralbumin gab die Mercuracetamidlösung Opalescenz, mit Ascitesflüssigkeit einen weissen flockigen Niederschlag, der bei Erwärmen sich

vermehrte. Im Blut erzeugte sie ein weisses Coagulum. In der Kuhmilch hat sie keine sichtbaren Veränderungen hervorgebracht.

Subcutane Injectionen wässriger Mercuracetamidlösung.

I. Versuch: Einem ganz jungen Hunde wurde eine Lösung von 5 Decigramm in 10 Ccm. destillirten Wassers unter die Bauchhaut eingespritzt. Am folgenden Tage war die Stelle der Injection ungeheuer angeschwollen. Im Kasten, wo der Hund sass, wurden Massen am Boden gefunden, welche in Folge von Erbrechen und Durchfall entleert worden waren. Die flüssigen Kothmassen sahen etwas röthlich aus. Der Hund war so schwach, dass er sich kaum auf den Beinen halten konnte und nichts frass. In den folgenden Tagen hörte Erbrechen und Diarrhoe auf. Der Hund konnte schon von selbst einige Minuten auf den Beinen stehen, aber der Appetit kehrte nicht zurück und der Hund starb nach 5 Tagen. Während dieser Zeit ergab die chemische Probe mit Kalilauge und schwefelsaurem Kupfer immer Zuckergehalt im Harn, aber in so geringer Menge, dass derselbe durch Circumpolarisation nicht ermittelt werden konnte.

Section: In der Umgebung der Stelle, wo die Injection stattfand, war eine apfelgrosse Geschwulst vorhanden, welche auf dem Durchschnitt viele kleine Eiterheerde zeigte. In den Hirnhäuten sind nur wenige Gefässe mit Blut gefüllt, das Gehirn war nicht hyperämisch. Im rechten Ventrikel des Herzens fand sich viel dunkles, fast ganz schwarzes, weich geronnenes Blut, mit geringen Speckhäuten, und in der Arteria pulmonalis dasselbe Blut, jedoch in geringerer Masse; im linken dagegen war speckhäutiges Blutgerinnsel. Die Kranz-Venen sind sehr mit Blut gefüllt; die Farbe des Herzfleisches scheidet. sich nicht von der normalen. Das Endocardium und Pericardium bietet ebensowenig Anormales. Die Lungen sind blassroth gefärbt und haben da und dort schwarzrothe Flecken. Die durch diese schwarzrothen Flecken gemachten Schnitte ergaben, dass auch das unter diesen Flecken gelegene Lungenparenchym hyperämisch und an einigen Stellen auch atelectatisch war. Die freien Ränder der Lunge waren etwas emphysematös aufgetrieben. In der Leber war fleckige Hyperämie. Die Milz bot nichts Anormales. Die Nierenkapsel liess sich ohne Schwierigkeit von den Nieren abziehen. Die Schicht der Nieren, welche zwischen Rinden- und Marksubstanz lag, sah gelblich fettig aus. An der Schleimhaut des Magens fand sich in der Nähe des Pylorus eine Reihe von kirschkerngrossen, schwarzen hämorrhagischen Stellen und ebenso waren in der Umgebung der Cardia einige kleinere und wenig ausgesprochene derartige Flecken. Der Magen war leer. Im Duodenum und oberen

Theile des Dünndarms war nur eine sehr dünne Schichte von gallig gefärbtem Schleim. In den unteren Theilen des Dünndarms dunkel gefärbte Flüssigkeit.

Mikroscopische Untersuchung: Die Gehirnsubstanz bietet nichts Ungewöhnliches. In der Adventitia der Gefässe von der Pia mater und der grauen Substanz an einigen Stellen leichter Grad von Fettablagerung. In den Zellen der sehr blutreichen Leber war keine besondere Fettanhäufung bemerkbar. In den Nieren sind die Glomeruli mit Blut gefüllt. Viele Harnkanälchen sind mit Fetttröpfchen überfüllt. Die fettig aussehende Nierenschichte zwischen Nieren- und Marksubstanz bestand aus Fettinfiltrationen. Nirgends in den Nieren wurde Kalkablagerung bestimmt nachweisbar gefunden.

Muskelsubstanz: In der Geschwulst, welche in Folge der Injection von Mercuracetamid entstand, fettige Entartung der Muskeln. Im Herzen und in den vielen willkürlichen Muskeln des Körpers fanden sich neben den Muskelfasern, welche ihr querstreifiges Aussehen erhalten haben, auch solche, welche undurchsichtig, trübe waren, und solche, welche körnig aussahen, und viele Fettkörnchen enthielten.

Da die Injection von 5 Decigr. Mercuracetamid bei diesem Hunde tödtlich wirkte, so wandte ich bei den weiteren Versuchen geringere Mengen an, um die Erscheinungen auch in den Fällen zu ermitteln, wo auf die Injection nicht der Tod folgte. Weil es aber nicht unmöglich ist, dass die Erscheinung von Erbrechen und Diarrhoe daher rührte, dass der Hund seine Wunde beleckte, und so Mercuracetamid in den Magen bekam, so stellte ich die folgenden Versuche so an, dass ich die Injection an einer solchen Stelle ausführte, wo der Hund nicht im Stand war, seine Wunde zu lecken, um genau zu ermitteln, ob dieses Erbrechen und Diarrhoe wirklich eine Folge von Mercuracetamid-Injection sei oder nicht.

II. Versuch. Einem kleinen Hunde wurde eine Lösung von 5 Centigr. Mercuracetamid in 10 Cubik-Centimeter Wasser unter die Nackenhaut injicirt. An den 3 folgenden Tagen hat sich der Hund mehrere Mal erbrochen und roth-schleimige Stühle entleert. Der Hund frass nichts. Die Geschwulst in der Umgebung der injicirten Stelle war unbedeutend. Nach Verfluss von 3 Tagen erholte sich der Hund vollständig.

Es war kein Zuckergehalt im Harn während dieser Tage zu entdecken.

III. Versuch. Es wurden dieselben Erscheinungen bei einem dritten mittelgrossen Hunde beobachtet, nachdem die Injection in derselben Menge und an der gleichen Stelle erfolgt war. Die krankhaften

Erscheinungen dauerten aber kürzer und waren nicht so stark als im vorigen Versuch.

Diese Versuche haben gezeigt, dass auch in den Fällen, wo der Hund seine Wunde nicht lecken, desshalb auch kein Mercuracetamid in den Magen bekommen konnte, Durchfall und Erbrechen Folge der Injection waren.

Versuche mit innerer Anwendung von Mercuracetamid.

IV. Versuch. Einem grossen Hunde wurde zu seiner Nahrung, welche aus weissem Brod und Milch bestand, ein Decigramm von Mercuracetamid beigemengt. Der Hund frass die Nahrung gerne, aber erbrach sie bald wieder. Am folgenden Tage wurden dem Hunde zu seiner Nahrung 2 Decigramm beigegeben, worauf 2maliges Erbrechen folgte.

Am 3ten Tage wurden 3 Decigr. der Nahrung beigemischt, die Folge war 3maliges Erbrechen, worauf der Hund einige Stunden lang nichts mehr fressen konnte.

Am 4ten Tage wurden dem Hund 4 Decigr. im Essen gereicht. Der Hund frass die ganze Portion und erbrach sogleich die ganze Nahrung. Es folgte nachher noch einige Mal Erbrechen, wobei nur ein schaumiger Schleim ausgeworfen wurde.

Am 5ten Tage wurden 5 Decigr. dem Essen beigemischt. Der Hund frass wiederum die ganze Nahrung und brach sie in einigen Malen aus, darauf wieder schäumenden Schleim. Die Hypochondrien sind aufgeblasen. Der Hund ist nach dem Versuch augenscheinlich hungrig, er sucht zu fressen, sobald ihm aber die Nahrung gereicht wird, weist er sie zurück.

Am 6ten Tage wurden 6 Decigr. mit der Nahrung eingegeben. Der Hund frass die ganze Portion; das darauf folgende Erbrechen dauerte 2 Tage, während welcher der Hund nichts frass, magerer wurde, und wegen Schwäche meist auf dem Boden liegen musste. Am 4ten Tage begann der Hund wiederum zu fressen und zeigte grössere Lebhaftigkeit. Während der ganzen darauf folgenden Woche wurden die festen Stühle immer mit einer bedeutenden Menge einer dunklen Flüssigkeit entleert; einigemal des Tags auch ohne die harten Massen. In der Flüssigkeit selbst wurden bei der mikroscopischen Untersuchung keine Blutkügelchen und bei der chemischen Untersuchung kein Quecksilber entdeckt.

In den folgenden Tagen erholte sich der Hund wieder, jedoch nur allmälig.

V. Versuch. Einem mittelgrossen Hunde wurden 6 Decigr. von

Mercuracetamid in ein Stück Fleisch eingehüllt gegeben. Während der 3 folgenden Tage litt der Hund an Erbrechen, Durchfall, Schwäche und Appetitlosigkeit. Darauf erholte er sich vollständig.

VI. Versuch. Demselben Hunde wurde eine Lösung von 6 Decigr. Mercuracetamid in einer Unze Wasser in den leeren Magen mittelst einer Röhre eingegossen. Darauf folgten Erbrechen, Durchfall, Schwäche und Appetitlosigkeit. Diese Erscheinungen dauerten mehrere Tage. Der Hund bekam später wieder Appetit, aber nicht vollständig, magerte ab und nach 2 Monaten starb der Hund. Die auffallendste Erscheinung bei der Section war die diffuse Blut-Suffusion an mehreren Stellen unter der Schleimhaut des Darmkanals. Im Darmkanal selbst wurde an einigen Stellen eine dunkle, dünne Flüssigkeit gefunden, welche die Reaction der Gallenfarbstoffe zeigte.

Diese Versuche scheinen zu folgenden Schlüssen zu berechtigen:

Was die innere Anwendung von Mercuracetamid betrifft, so scheint es, dass mässige Dosen (1—3 Decigr.) den Speisen beigegeben, nur als Brechmittel wirken.

Wenn wir den Umstand in Betracht ziehen, dass bei den grösseren Dosen (3—5 Decigr.), welche der Nahrung beigemengt wurden, nach vollständigem Erbrechen der Speisen noch einige Male ein schäumender Schleim ausgeworfen wurde, und dass das Thier auf einige, wenn auch nicht lange Zeit eine Abneigung gegen Speisen zeigte, so können wir wohl daraus schliessen, dass dieses Mittel in grösseren Dosen eingegeben, schon eine mehr intensive Reizung auf den Magen ausübt.

6 Decigrammes der Nahrung beigegeben, riefen schon einen ziemlich intensiven Magen-Catarrh hervor, welcher einige Tage dauerte.

Die Injection einer Lösung von 6 Decigr. in den leeren Magen zog dieselben Erscheinungen nach sich, war aber von einer nachfolgenden Störung der Ernährung begleitet, auf welche allem Anschein nach der 2 Monate darauf erfolgte Tod des Thieres zurückzuführen ist, was aus den im Darmtractus bei der Section gefundenen pathologischen Erscheinungen sich schliessen lässt.

Die subcutane Injection scheint immer Erbrechen und blutig-schleimige Stühle hervorzurufen, ohne jedoch bei der Menge von 5 Centigrammes den Tod nach sich zu ziehen, während 6 Decigr. eine tödtliche, obgleich nicht schnelle Wirkung geäussert haben. Zuckergehalt scheint dabei nicht zu den constanten Erscheinungen zu gehören. Kalkablagerung in den Nieren wurde bei dem tödtlich verlaufenden Falle nicht vorgefunden.

Die Menge des mir zu Gebot stehenden Mercuracetamids war nicht hinreichend genug, um weitere Versuche, welche zur Entscheidung

einiger Nebenfragen nothwendig sind, an Hunden fortzusetzen, da solche Versuche ziemlich viel Material erfordern.

Ich musste daher meine Versuche auf 2 Kaninchen beschränken.

VII. Versuch. Eine Lösung von 2 Centigr. wurde in 10 Ccmeter destillirten Wassers einem Kaninchen mittelst eines Katheters in den Magen eingegossen. Ausser der Schwäche der Kräfte, welche manchmal an Ohnmacht grenzte, wurden keine anderen Veränderungen beobachtet. Nach einigen Stunden starb das Kaninchen. Bei der Section war die einzige abnorme Erscheinung ein grosser gelber Fleck an der Schleimhaut des mit Speisen überfüllten Magens. Injection der Gefässe wurde weder in dem Flecke selbst, noch unter demselben, noch im übrigen Magen gefunden.

VIII. Versuch. Ein solcher Versuch mit einem Kaninchen wurde nochmals wiederholt und ergab dieselben Erscheinungen. Dazu kann ich beifügen, dass ich im Civil-Krankenhause in Kasan Gelegenheit hatte, bei einigen syphilitischen Kranken, bei welchen Quecksilberpräparate zur Cur angewendet werden müssen, dieses Mittel anzuwenden. Ich begann mit $^1/_8$ Gran und stieg im Tage bis zu 1 Gr. auf. Die Kranken ertrugen das Präparat meist gut, nur ein paar Mal habe ich Kranke über Druck im Magen und Durchfall klagen hören. Diese Erscheinungen dauerten aber nur kurze Zeit (einige Stunden), verschwanden von selbst und verhinderten nicht den weiteren Gebrauch des Präparats und sollten daher als zufällige Erscheinungen, vielleicht als Folgen von Diätfehlern betrachtet werden. Obgleich keine weiteren unangenehmen Complicationen sowohl bei kurz- als bei langdauernder Anwendung in diesen Dosen beobachtet wurden, so hatte dasselbe doch auch vor den andern Quecksilberpräparaten nichts voraus.

XXVII.

Einige Bemerkungen über die Wirkung von Cyanquecksilber auf den thierischen Organismus.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan.**

Cyanquecksilber wurde in destillirtem Wasser unter Erwärmung gelöst, filtrirt und zu verschiedenen Thiersäften tropfenweise zugesetzt, um seine Reaction auf dieselben zu prüfen.

Es ergab sich Folgendes:

In Eiereiweiss erzeugte die Flüssigkeit kein Gerinnen. Dasselbe blieb nach dem Zusatze auch so durchsichtig und flüssig, wie es früher war. Bei Erwärmung ist es etwas dicker geworden, blieb aber immer noch flüssig.

In der Ascitesflüssigkeit erzeugte sie auch keine Veränderung. Dieselbe blieb ebenso durchsichtig und flüssig, wie zuvor. Beim Kochen entstand ein grauer Niederschlag. In defibrinirtem Blute erzeugte die Lösung keine Gerinnung. Beim Stehen wurde allmälig das mit dieser Lösung gemischte Blut hellroth und durchsichtig. Die mikroscopische Untersuchung dieses Blutes zeigte, dass in demselben nur die weissen Blutkörperchen ihre Gestalt behalten haben. Von den rothen Blutkörperchen sind nur einige wenige Reste geblieben und auch unter diesen hatten äusserst wenige ihre normale Form behalten. Alle übrigen sind kleiner geworden und haben ihre Gestalt verändert; anstatt rund zu sein, haben sie eine unregelmässige Gestalt angenommen, einige sind dreieckig, andere viereckig, wieder andere zackig oder halbmondförmig geworden [1]). Beim Kochen des mit Cyanquecksilberlösung ge-

1) Beim Zusatz von Essigsäure habe ich bemerkt, dass die wenigen noch vollständig gebliebenen Blutkörperchen mehr rothgelblich wurden. Der Aether löst die übrig gebliebenen Blutkörperchen auf, indem er die weissen Blutkörper intact lässt.

mischten Blutes entstand ein schmutzig-ziegelrother Niederschlag. Bei längerem Stehen dieses Niederschlags sammelte sich am unteren Theile desselben eine kleine Menge von schwarzem Pulver, das sich bei chemischer Untersuchung als quecksilberhaltig erwies. Darin liegt der Unterschied von Cyanquecksilber und Quecksilberchlorid, dass lezteres mit Blut einen weissen Niederschlag gibt, der beim Kochen seine Farbe nicht wechselt und bei längerem Stehen kein schwarzes Pulver am Boden des Gefässes lässt.

In der Kuhmilch erzeugte Cyanquecksilber keinen Niederschlag weder bei kalter noch warmer Temperatur.

Versuche an Thieren:

I. Es wurde eine Lösung von 2 Centigr. Cyanquecksilber in 5 Cubikcentimeter destillirten Wassers unter die Haut eines Kaninchens eingespritzt. Dasselbe wurde unruhig, wechselte oft seinen Ort und entleerte sogleich Koth und Harn. Nach 10 Minuten fing der Kopf an in eine eigenthümliche Bewegung zu kommen, indem das Kaninchen denselben so schnell vorstreckte wie unter dem Einfluss eines elektrischen Schlages. Während ich das Thier an den Ohren emporhob, geriethen die vorderen Extremitäten in eine schnelle zitterige Bewegung. Einige Minuten nachher streckte es die hinteren Glieder aus, wie wenn sie von Paralyse befallen wären. Kurze Zeit darauf gerieth der ganze Körper in klonische Zuckungen. Wieder nach Verfluss einiger Zeit senkte sich das Thier, wie es stand, auf den Boden; das Athmen ist mühsam geworden und fand mit grösster Anstrengung der Bauch- und Halsmuskeln statt. Später hörten auch die Bauchmuskeln auf zu functioniren und die schwachen, unvollständigen Inspirationen wurden nur mit Hülfe der starken Contraction der Halsmuskeln ausgeführt, indem sich zugleich bei jedem Athemzug der Mund sehr weit öffnete und die Nasenlöcher beträchtlich ausgedehnt wurden. Bei einigen Athemzügen liess das Kaninchen einen durchdringendem Pfeifen ähnlichen Schrei hören. Drei- oder viermal kehrten die klonischen Krämpfe des ganzen Körpers ohne jede äussere Veranlassung zurück und wechselten mit einem solchen Zustande, wo die willkürlichen Muskeln in einem der Paralyse ganz gleichen Zustande sich befanden, und das Kaninchen unbeweglich dalag, wobei schwache Respirationsbewegungen und schwache Drehungen des Auges das einzige Lebenszeichen waren. Als ich in diesem Zustand das Thier an den Ohren emporzuheben versuchte, gerieth es wiederum in klonische Krämpfe. Die Glieder bogen sich und streckten sich schnell hintereinander aus; das Kaninchen stiess wieder durchdringende Töne aus und wälzte sich mit ungeheurer Schnelligkeit einige Minuten nach rechts um sich selber mit solcher Kraft, dass

ich diese Bewegung mit den Händen nicht hindern konnte. Nachdem die Krämpfe vorüber waren, lag das Thier auf dem Boden, die Glieder ganz aufgelöst. Die Hornhaut des Auges fieng sich an zu trüben. Fünf Minuten nachher hob ich das Thier wieder an den Ohren auf. Die Krämpfe wiederholten sich wieder, wie früher, aber in schwächerem Grade. Nach Verlauf von 10 Minuten hob ich das Kaninchen nochmals auf, die Krämpfe unterblieben. Das Athmen ward immer schwieriger, immer oberflächlicher und schwächer. 1½ Stunden nach der Injection starb das Thier. —

Section:

Das Bindegewebe der injicirten Stelle war schwach gelblich gefärbt und enthielt eine dichte Masse von kleinen Luftblasen und einige in dem Gewebe eingebettete sehr kleine, schwache Körnchen. Durch diese Farbe unterscheidet sich die Stelle von dem übrigens ganz weissen Bindegewebe des Körpers. Im rechten Herzen schwarzes Gerinnsel, in den Venen kirschrothes Blut, welches bei längerem Stehen an der Luft wenn auch schwach und locker gerinnt. Eine Stelle der Lungen, die 3‴—4‴ in die Länge und in die Breite misst, ist vom Blutaustritt dunkelroth gefärbt; sonst sind die Lungen ohne Veränderungen geblieben; der Magen ist voll von Speisen. Die Schleimhaut desselben ist in der Umgebung des Einganges röthlich. Die Röthung ist in der Mitte der roth gefärbten Stelle durchgängig, an den Rändern in Form von Flecken; sie lässt sich nicht abwaschen.

II. Versuch. Injection von 4 Centigr. Cyanquecksilber unter der Bauchhaut eines Kaninchens:

Nach 2 Minuten beugt sich der Kopf nach hinten. Dieses Biegen wiederholt sich und wird immer stärker. Das Athmen wird schwierig. 4 Minuten nach Anfang des Versuches plötzlicher starker Anfall von Krämpfen, welche damit anfiengen, dass das Kaninchen mit ziemlicher Gewalt durch die Contraction seiner eigenen Muskeln nach links geworfen wurde. Die Glieder sind tetanisch ausgestreckt. Das Thier hört für einige Zeit auf zu athmen und schien todt, so dass es auch, als ich es aufhob, keinerlei Bewegung machte. Das Athmen begann wieder, war aber äusserst mühsam mit der grössten Anstrengung der Hals- und Wangenmuskeln unter weiter Oeffnung des Mundes und Ausdehnung der Nasenlöcher. Die Brust hob sich dabei sehr schwach, die Bauchmuskeln waren fast unbeweglich. Der Augapfel gänzlich unempfindlich gegen das Berühren. Das Thier lag auf der Seite; wenn ich es berührte, erneuerten sich die Krämpfe. Die Extremitäten geriethen in eine krampfhafte Bewegung, der Athem hörte dabei für einige Zeit auf. Die Augen immer offen, die Pupillen weit, beim An-

legen der Electroden an die Augenlider erfolgte kein vollständiges Schliessen des Auges; an den Muskeln des Auges wurden nur fibrilläre Contractionen bemerkt. Nach 15 Minuten schien das Kaninchen todt zu sein. Cornea trüb, das Thier ganz unbeweglich mit aufgelösten Gliedern. Es war kein Athemzug und kein Pulsschlag zu bemerken. Die Application der Electroden auf den Rippen erzeugte aber sogleich Opisthotonus, auf der vorderen Seite des Rumpfes Zittern und Ausstrecken der Glieder. Dabei hat das Thier Wasser gelassen. Das Thermometer zeigte damals im After 37,4° Cels., während bei anderen gesunden Kaninchen die Temperatur 39,7° C. betrug.

Nach dem Tode zeigten sich die willkürlichen Muskeln und Nerven des Herzens als reizbar. Bei der Section wurde die Injections-Stelle wie im vorigen Falle gefunden. Das rechte Herz enthielt viel kirschrothes flüssiges Blut, welches nach dem Ausfluss gerann; im linken Herz fand sich dasselbe Blut, jedoch in geringerer Menge. Die Lungen waren intensiv roth; die Schleimhaut des Magens nicht geröthet.

III. Versuch.

Dieselbe Menge Cyanquecksilber wurde auf die gleiche Weise einem Kaninchen unter die Haut eingespritzt. Es wurden auch dieselben Erscheinungen beobachtet. 2 Stunden nach dem Tode war der Leichnam ganz starr. Die Temperaturerniedrigung gieng ziemlich schnell vor sich, so dass sie nach 5 Stunden im After nur 16,8° betrug.

Bei der Section war die Injections-Stelle gelblich und mit Luftbläschen gefüllt. Die Lungen waren roth. Beide Herzhälften enthielten schwarzes Blutgerinnsel. Aus den durchschnittenen Venen floss dunkelkirschrothes Blut, welches an der Luft sich röthete und gerann. Die inneren Organe waren mit Blut überfüllt.

Zum Vergleich wurde ein Versuch mit subcutaner Einspritzung von Blausäure an einem Kaninchen angestellt.

Es wurde Anfangs eine Lösung von 1/4 Tropfen mittelstarker Blausäure in 5 CC. destillirten Wassers injicirt. Ausser schwachem und bald vorübergehendem Zittern der Glieder wurde keine weitere Erscheinung beobachtet. Nach 15 Minuten wurde eine solche Injection wiederholt. Contraction der Pupillen, vorübergehendes Zittern; Temperatur im After 38° C. Nach 20 Minuten wurde die Einspritzung nochmals wiederholt und zwar mit einer Lösung von 2 Tropfen derselben Blausäure in 5 CC. destillirten Wassers. Es erfolgte Zittern, Hin- und Herbewegen der Zunge in der Mundhöhle; das Thier hielt sich an die Wand, athmete 82 Mal in der Minute. Die Ohren standen schief, der Kopf beugte sich nach hinten 7 Minuten, nachher suchte sich das Kaninchen an den Boden anzuklammern. Als es wieder fest-

stand, schnüffelte es auf dem Boden umher. Die Pupillen wurden wieder weiter.

9 Minuten nach der Einspritzung gesellte sich zu dem Rückwärtsbeugen des Kopfes ein krampfhaftes Zurückwerfen desselben. Es erneuerte sich das Zittern der Glieder; das rechte vordere Bein bog sich krampfhaft unter die Brust, das linke reckte sich vorwärts. Die übrigen Glieder zitterten dabei so stark, dass sie auf dem Boden klopften. Es folgte darauf ein schneller Wechsel von Einziehen und Ausstrecken der Extremitäten in verschiedenster Form, neben diesem Zittern. Das Thier wurde unwillkürlich in verschiedenen Richtungen umhergeworfen, dann sass es auf den ausgestreckten Hinterfüssen, wobei die andern gebeugt waren und zitterten. Dann beugten sich der Kopf und der vordere Theil des Rumpfes nach links. Das Athemholen wurde von da an mühsam. Die Ohren-Venen wurden weit und die Temperatur der Ohren war eine verschiedene. Die Augen standen schief und die Erweiterung der Pupillen wurde immer beträchtlicher.

20 Minuten nach der Injection machte das Kaninchen 70 Athemzüge per Minute, die Temperatur im After betrug 37°,9. Das Thier liegt auf der Seite, die Gesichtsmuskeln zittern, manchmal kommen wiederholte schwache krampfhafte Bewegungen des Kopfes und des Halses. Das Berühren und Aufheben der Glieder und des Rumpfes erzeugt keine Krämpfe in ihnen.

25 Minuten nach der Injection wird das Athemholen nur mittelst der Bewegungen der Halsmuskeln, Oeffnen des Mundes und schwacher Contraction der Bauchmuskeln ausgeführt. Die Muskeln des Rumpfes und der Glieder sind vollständig paralysirt. Die Pupillen sind weit, die Hornhaut trüb. Die Augenlider contrahiren sich nicht bei der Berührung. Da die Wirkung der subcutanen Injection der Blausäure hiemit hinlänglich constatirt war, so wollte ich an diesem Thiere bei dieser Gelegenheit noch ein weiteres Experiment machen, nämlich die Folgen der Reizung einer auf diese Weise mit Blausäure vergifteten Wunde kennen lernen.

Zu diesem Zwecke habe ich 35 Minuten nach der Einspritzung die Wunde mit einer Lösung von Ammonium carbonicum in destillirtem Wasser befeuchtet. 10 Minuten hienach erfolgte ein Anfall von allgemeinen Krämpfen, krampfhaftes Ausstrecken der Glieder, schnelles Umwälzen des Körpers, welches ein paar Minuten dauerte. Hierauf kehrte der oben geschilderte Zustand zurück. Dann wurde die Wunde wiederum mit einer stärkeren Lösung von Ammonium carbonicum befeuchtet. Nach 3 Minuten erfolgte ein neuer Anfall von allgemeinen

Krämpfen. Dabei wurde das Thier einige Male in die Höhe geworfen, worauf es sich wieder einige Zeit herumwälzte.

2 Minuten nach dem Anfang des Anfalles lag das Kaninchen auf der rechten Seite vollständig aufgelöst da. Die Pupillen waren sehr stark erweitert, das Auge unempfindlich gegen das Berühren, die schwachen Athemzüge wurden nur durch Contraction der Bauchmuskeln und Oeffnen des Mundes bewerkstelligt. Die hinteren Extremitäten waren kalt, der Kopf fiel immer auf die Seite. Es trat vollständige Unempfindlichkeit ein. Die Athemzüge werden jetzt seltener und es erfolgte der Tod.

XXVIII.

Untersuchung der Pemphygusblasen-Flüssigkeit.

Von Dr. **Tolmatscheff.**

Von Hrn. Dr. Teuffel in Stuttgart wurde von einem 7jährigen an Pemphygus (seit 2 Jahren zum 5ten Male recidivirt) leidenden Mädchen eine Quantität Flüssigkeit aus den frischen Blasen gesammelt, ebenso eine weitere Portion dieser Flüssigkeit auf der Klinik des Prof. Niemeyer, nachdem das Kind dorthin gebracht war. Die Reaction der Flüssigkeit war schwach alkalisch; sie wurde mit Alkohol gefällt, der Niederschlag noch mit Wasser ausgezogen, die Auszüge getrennt untersucht. Harnstoff konnte nicht nachgewiesen werden, ebensowenig andere krystallisirbare Extractivstoffe. Die quantitativen Bestimmungen ergaben:

Albumin	0,4187	grm.	oder	44,7	pr.	Mille.
Alkoholextractivstoffe . . .	0,0880	„	„	9,3	„	„
Wasserextractivstoffe . . .	0,1266	„	„	13,5	„	„
Anorganische Salze, lösliche .	0,0177	„	„	1,9	„	„
unlösliche	0,0084	„	„	0,8	„	„
Feste Stoffe	0,6594	„	„	70,2	„	„
Wasser	8,7046	„	„	929,8	„	„
Flüssigkeit	9,3640	„	„	1000,0	„	„

Die Asche bestand hauptsächlich aus NaCl, enthielt ausserdem Schwefel- und Phosphorsäure, Eisenoxyd und Kalk. Ein Theil der anorganischen Salze, welcher vom Auszug in absolutem Alkohol gelöst war, wurde nicht bestimmt und ist oben in den 9,3 pr. Mille Alkoholextractivstoffen eingerechnet.

XXIX.

Ueber den Grad der Verdaulichkeit des Ichthins.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus **Kasan.**

Aus den Eiern der Knorpelfische haben Frémy und Valenciennes (Ann. der Chemie und Pharmacie Bd. 127. S. 188) unter anderen albuminähnlichen Körpern auch einen Körper erhalten und unter dem Namen Ichthin beschrieben, der im Caviar in reichlicher Menge zu finden und durch Fällung mit Wasser leicht zu isoliren ist.

Es schien nicht unwichtig, das Verhalten dieses Körpers zu künstlichem Magensaft und zu Pepsinlösung zu ermitteln.

I. Zu 50 C.C. künstlichen Magensaftes wurden ungefähr 2 grammes Ichthin zugesetzt und bei 38° Cels. 24 Stunden lang stehen gelassen. Nach vollendetem Versuch blieb das Ichthin zum grössten Theil ungelöst. Nach der Filtration gab das Filtrat kein Syntonin, sondern bestimmte Reactionen von Peptonen, woraus ich schliessen konnte, dass nur ein geringer Theil des Ichthins verdaut worden sei. Aus dem Umstand, dass die Masse des Ichthins ungelöst blieb, konnte ich entnehmen, dass Ichthin zu den Albuminkörpern gehört, welche sich im Magensafte wenig lösen, folglich auch schwer verdaulich sind.

II. Zu 50 C.C. einer Pepsinlösung (von Merk in Darmstadt) in 4 % Salzsäure wurden 2 gr. Ichthin zugesetzt und in der oben angeführten Weise behandelt. Nach 24stündigem Stehen blieb ein Theil des Ichthins am Boden ungelöst. Das Filtrat gab bei der Neutralisation einen Niederschlag, was den Beweis liefert, dass sich unter seiner Wirkung Syntonin gebildet hatte.

XXX.

Zur Chemie des Blutes und seiner Bestandtheile.

Von F. Hoppe-Seyler.

1. Ueber Oxydationsprocesse im lebenden Blute.

In Nr. 21 des Berliner Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1867 hat in einer vorläufigen Mittheilung E. Pflüger Versuche geschildert, welche die im lebenden Blute erfolgende Oxydation beweisen sollen. Weniger die bezeichneten Versuche als die die Schilderung einleitenden Worte bestimmen mich, einige Bemerkungen gegen diese Mittheilung Pflügers zu richten. In dieser Einleitung wird nicht nur meine die entgegengesetzte Ansicht vertretende Arbeit allein citirt, sondern auch mit meinen Worten das, was er bekämpft, angeführt.

Hr. Pflüger sagt zunächst: Beim Stehen sollen sich erst durch Fäulniss „reducirende Stoffe bilden, welche im frischen Blute nicht vorhanden sind."

Ich kann in diesen Worten nur entweder einen unbegründeten Zweifel an der Richtigkeit meiner Untersuchungen erkennen, oder die Ausdrucksweise ist eine unklare. Entweder nämlich will Hr. Pflüger läugnen, dass sich bei der Zersetzung des Blutes reducirende Stoffe bilden, oder er meint, es existiren schon im lebenden Blute reducirende Substanzen, die also nicht erst durch Fäulniss entständen. Ich sage, im ersten Falle sei der Zweifel des Hrn. Pflüger ein durchaus unbegründeter; er scheint nicht einmal auf diesen Punkt bezügliche Versuche angestellt zu haben. Dass sich bei der Fäulniss im Blute Schwefelwasserstoff bildet, dürfte vielleicht auch Hrn. Pflüger bekannt sein; wenn er diesen Körper aber für einen reducirenden nicht erklären will, so habe ich nichts mehr gegen solche Zweifel vorzubringen. Zur Erläuterung

meiner Angaben im ersten Hefte dieser Mittheilungen kann ich noch Folgendes anführen.

Hr. Dänhardt leitete auf meinen Wunsch Wasserstoffgas durch eine Portion Blut, welche auf etwa 40° erwärmt war; ehe das Gas in das Blut eintrat, war es mit Silberlösung gewaschen, und nach seinem Durchgang wurde es wieder durch Silberlösung geleitet. Hatte das zu diesem Experimente benutzte Blut nur 1 Tag gestanden, so war kaum eine Spur von Niederschlag in der letzteren Silberlösung; hatte es länger gestanden vor dem Versuche, so wurde ein reichlicherer Niederschlag erhalten und in demselben war Schwefel sicher nachzuweisen. Es ist nicht wunderbar, dass aus dem alkalischen Blute Schwefelwasserstoff freigemacht wird, da die bei der Fäulniss gebildete Kohlensäure im Stande ist, Verbindungen des SH mit Alkalien zu zerlegen. In wie weit neben SH noch andere flüchtige reducirende Substanzen durch einen Wasserstoffstrom aus faulendem Blute ausgetrieben werden, hierüber werden erst die weiteren Versuche von Hr. Dänhardt Aufschluss gewähren. Das war aber auch bei lange gestandenem Blute deutlich, dass nach der Behandlung desselben mit Wasserstoffgas das Blut mit Luft geschüttelt unter denselben Verhältnissen viel länger hellroth arteriell blieb, als ohne diese vorausgehende Behandlung; hatte also vielleicht der Gasstrom nicht alle reducirende Substanzen entfernt, so war doch ein grosser Theil derselben ausgetrieben und ich kann jedem, dem noch irgend ein Zweifel in dieser Richtung bleibt, nur empfehlen, diesen Versuch zu wiederholen.

Dass derartige Processe der Oxydation, wie sie das faulende Blut zeigt, wohl zu unterscheiden sind von Oxydationen im lebenden Blute, dürfte wohl nicht zweifelhaft sein und ich habe in der oben citirten Arbeit mich bemüht, diesen Unterschied hervorzuheben. Wenn nun Hr. Pflüger vielleicht die Bildung der reducirenden Stoffe im stehenden Blute nicht leugnen will, so hat er die scharfe Trennung dieser so wesentlich verschiedenen Processe wieder verwischt, denn er sagt sofort weiter: „Ich habe mich bereits mehrmals gegen diese Auffassung ausgesprochen und einen zur Vorsicht mahnenden Versuch beschrieben, welcher zeigte, dass das lebendige Blut, welches in einer lebendigen Arterie einige Zeit zu verweilen gezwungen ist, bald so dunkel wie venöses Blut wird.“

Ich muss gestehen, dass es mir nicht bekannt ist, wo Hr. Pflüger diesen einfachen aber wichtigen Fundamentalversuch, den ich mannigfaltig variirt und auf den ich mich hauptsächlich gestützt habe, beschrieben hat; wäre es mir bekannt, so würde ich die Priorität des Herrn Pflüger in dieser Sache öffentlich hervorzuheben für meine Pflicht halten.

Von diesem Fundamentalversuche ausgehend hatte ich zweitens gefunden, dass auch defibrinirtes Blut in die lebende Arterie gebracht in kurzer Zeit venös wird, dass drittens dies aber nicht eintritt, wenn es in ein Gläschen eingeschlossen in die Arterie eingeschoben war, dass viertens das noch lebende Blutgefäss im defibrinirten Blute auch im Reagenzglase venöse Färbung in seiner Umgebung hervorrufe, und endlich fünftens, dass man durch verdünnte ClNa lösung dem Gefässe nicht Stoffe entziehen könne, die das Blut venös machten. Ich hatte hierauf und auf einige andere beschriebene Versuche die Ansicht gestützt, dass dem Blute Sauerstoff durch die lebende Gefässwand entzogen werde, dass das aus dem Körper entzogene Blut weder während seiner Gerinnung noch nach dem Defibriniren oxydirende Wirkung gegen solche Stoffe zeige, die nachweisbar im Organismus oxydirt würden, dass somit der Sitz der dem Organismus eigenen Oxydationsprocesse nicht im Blute, sondern in den verschiedenen Organen desselben ausserhalb der Blutcirculation zu suchen sei. Ich gestehe gern zu, dass hier noch Manches aufzuklären ist, was das Blut selbst anlangt, soviel war mir aber klar, im lebenden Organismus wird dem Blute Sauerstoff mit Energie entzogen, in defibrinirtem Blute ausserhalb des Organismus findet eine solche Sauerstoffentziehung nicht statt, so lange nicht Fäulnissprocesse eintreten, die eben mit den Processen des lebenden Organismus nichts zu thun haben. Hr. Pflüger erklärt sich gegen meine Auffassung und vindicirt dem lebendigen Blute einen, wie er glaubt, recht bedeutenden Stoffwechsel (soll wohl speciell heissen: recht bedeutende Oxydationsprocesse, denn den Stoffwechsel im Allgemeinen im Blute zu negiren liegen keine Gründe vor, das hat auch meines Wissens Niemand gethan) und beschreibt dann einige Experimente, welche dies beweisen sollen. Wären diese Experimente schlagend, so wäre unzweifelhaft die von mir ausgesprochene Ansicht, dass das Blut in sich keine Oxydation ausführe, sondern nur durch Abgabe an die Organe O verlöre, unrichtig, aber eine Wiederholung der Pflüger'schen Versuche hat mir schlagende Resultate nicht ergeben. Allerdings trat in dem dritten von ihm beschriebenen Versuche eine schwache Verdunklung ein, auch in dem ersten Versuche (bei dem ich unter völligem Luftabschluss bei 37° 265 Ccm. Blut in wenigen Sekunden auffing) war vielleicht eine schwache Verdunklung der Farbe eingetreten, aber obwohl ich für Farbenunterschiede kein ungeübtes Auge zu haben glaube, war doch dasselbe kaum erkennbar.

Es mag nun wohl sein, dass, wie Hr. Pflüger sagt, man „sehr oft sehr ausgezeichnet" dieses schnelle Dunkelwerden des arteriellen Blutes bemerkt, aber immer geschieht es sonach nicht, in der Arterie dage-

gen wird es immer nicht blos dunkel, sondern völlig venös, und in den Capillaren büsst das arterielle Blut seinen Sauerstoff ein auch bei der niedrigen Temperatur kaltblütiger Thiere. Im lebendigen Blute befinden sich Elementarorganismen, die nach der Entfernung des Blutes aus dem Körper bald absterben, in grösserer oder geringerer Zahl nämlich die farblosen Blutkörperchen; es ist sehr wahrscheinlich, dass sie für ihren Lebensprocess Sauerstoff verbrauchen. Vielleicht treten auch, wie es jetzt A. Schmidt's Untersuchungen zu beweisen scheinen (bei der einzigen fragmentarischen Mittheilung über dieselben kann man noch nichts Sicheres darüber sagen), wirklich reducirende Stoffe aus Drüsen in das Blut durch Diffusion über. Ich halte den von mir aufgestellten Satz, dass bis jetzt kein Grund vorhanden sei zur Annahme, dass im normalen Blute der Wirbelthiere Oxydationsprocesse vor sich gehen, nicht für immer unumstösslich, aber mit besseren Versuchen und Argumenten, als sie Hr. Pflüger bringt, müsste eine Zurückweisung doch gestützt werden.

Als sicher widerlegt durch meine Versuche betrachte ich die Ansicht, dass das Oxyhämoglobin und durch den Gehalt an dieser Substanz die rothen Blutkörperchen als active oxydirende Substanzen anzusehen seien, eine Ansicht, die ich früher selbst getheilt, von deren Unhaltbarkeit ich mich aber völlig überzeugt habe. Obschon das Oxyhämoglobin bereits an ein Vacuum Sauerstoff hergiebt, kann ich es nur vergleichen in seinen Wirkungen mit den Eisenoxydverbindungen, die gleichfalls an reducirende Substanzen Sauerstoff abgeben, den letzteren aber aus der Luft wieder aufzunehmen vermögen; der Vergleich mit Indigo, den Stokes gemacht, ist desswegen schwer durchzuführen, weil bekanntlich der Process der Bildung des Indigoweiss sowie die Zusammensetzung dieses Körpers noch nicht feststehen. Weder Eisenoxydverbindungen noch Indigo wird man aber als activ oxydirende Substanzen ansehen können.

Nur ein paar Worte will ich bei dieser Gelegenheit hinzufügen bezüglich einer Note, welche Hr. Pflüger vor einem Jahre [1]) gegen mich gerichtet hat. Er sagt hier, ich habe ihm den Vorwurf gemacht, dass das Blut bei der Evacuation etc. —— sich zersetze u. s. w. Es konnte hier durchaus nicht von mir beabsichtigt sein, Hrn. Pflüger einen Vorwurf zu machen, ich habe nur in der betreffenden Mittheilung versucht, eine Erklärung für Erscheinungen zu geben, die Hr. Pflüger besonders vollständig beobachtet und für die er nach Erklärung vergeblich gesucht hatte. Die weitern Auslassungen in der citirten Note

---

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 20.

sind mir kaum verständlich. Serumarmer Cruor soll durch Schütteln mit Sauerstoff nur sehr wenig in seiner Farbe aufgehellt werden, ebenso Blut, welches mit Wasser versetzt sei.

Hämoglobin nimmt Sauerstoff auf, wenn es damit in Berührung kommt; dass der letztere in das Innere von Blutklumpen nicht leicht hineindringt, ist ebensowenig zweifelhaft, als dass eine wässerige Blutlösung durchsichtiger und daher im auffallenden Lichte dunkler erscheint, als das nicht mit Wasser versetzte Blut; es sind dies einfache Folgen der physikalischen Verhältnisse. Wenn Hrn. Pflüger die Ursachen dieser Erscheinungen klar waren, was ich aus dieser Note nicht ersehe, so muss ich fragen, welche Veranlassung habe ich ihm geboten, gegen mich diese Explicationen zu machen? Mit dem Gegenstande, um den es sich handelte, der Zersetzung des Hämoglobin und Zerlegung kohlensaurer Salze unter Freiwerden von Kohlensäure haben sie doch gewiss keinen Zusammenhang.

2. Ueber die Darstellung der Häminkrystalle und die Einwirkung verschiedener Stoffe auf Hämatin.

J. Gwosdew hat im vorigen Jahre Untersuchungen über die Häminkrystalle veröffentlicht [1]), welche die Kenntniss des Hämatin wesentlich fördern. Die von ihm bevorzugte Darstellung der Häminkrystalle aus der Wittich'schen Hämatinlösung ist zwar recht brauchbar und zum Nachweis von Blut in alten Flecken gewiss besonders geeignet, doch ist sie umständlich, zeitraubend und trotz der Ersparnisse an Eisessig auch durch die nöthige Quantität Alkohol kostspielig. Eine wesentliche Ersparniss erhält man, wenn das Hämatin aus der Wittich'schen Lösung ohne Zusatz von Wasser durch Essigsäure allein oder durch Zusatz von etwas essigsaurem Baryt oder Chlorbarium gefällt wird; man kann aus dem abfiltrirten Niederschlage sehr gut die Krystalle gewinnen und den abfiltrirten Alkohol durch Destillation wieder gewinnen. Es geht dabei etwas Hämatin verloren oder muss aus dem Retortenrückstand wieder gewonnen werden, ein Verlust oder eine Complication, die gegen den Nutzen, den sie bringen, bedeutungslos erscheinen.

Das hauptsächliche Verdienst von Gwosdew scheint mir in der Auffindung einer einfachen Methode zu liegen, die Häminkrystalle umzukrystallisiren durch Lösen in Alkohol, der über kohlensaurem Kali gestanden hat, Ausscheidung des Hämatin durch Wasser und Essigsäure und Behandlung des Niederschlags mit Eisessig und NaCl. Ich habe mich von der Richtigkeit der Angaben von Gwosdew überzeugt; man

1) Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1866. 11. Mai. Bd. 53.

ist jetzt im Stande die Häminkrystalle reiner und grösser zu gewinnen als früher.

Ein noch einfacheres und billigeres Verfahren zur Darstellung der Häminkrystalle ist folgendes. Blut oder Blutkörperchen, die sich in verdünnter Salzlösung gesenkt haben, werden durch Eintragen in Alkohol oder kochendes Wasser coagulirt, das abfiltrirte Coagulum wird noch feucht mit gewöhnlichem Alkohol übergossen, dem einige Tropfen concentrirte Schwefelsäure zugemischt sind, einige Zeit warm digerirt, dann filtrirt. Die braune Lecanu'sche Hämatinlösung wird mit etwas gesättigter Lösung von essigsaurem Natron und dann mit kohlensaurem Natron so lange versetzt, bis die saure Reaction sehr schwach ist, und wenn sich das Hämatin noch nicht gut abgeschieden hat, etwas Wasser hinzugefügt oder Alkohol abdestillirt. Der kaffeebraune Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen und an der Luft etwas getrocknet bietet ein sehr gutes Material zur Gewinnung der Häminkrystalle mit Eisessig und NaCl. Er löst sich etwas schwer in Alkohol, der über kohlensaurem Kali gestanden hat, die Lösung zeigt aber alle Eigenschaften der Wittich'schen Lösung. Auch in wässrigem Ammoniak löst er sich langsam; diese Lösung giebt gleichfalls, wenn das Ammoniak sehr verdünnt und der Ueberschuss desselben nicht zu gross ist, die Reactionen und Spectralerscheinungen der Wittich'schen Lösung und zeigt mit Schwefelammonium oder ammoniakalischer Zinnoxydullösung versetzt die Eigenschaften des reducirten Hämatin, welches Stokes beschrieben hat.

Durch Behandlung des Hämatin oder der Häminkrystalle mit starken Alkalien, auch mit viel Ammoniak besonders in der Wärme wird das Hämatin in einen Körper umgewandelt, dessen Lösungen eine schmutzige olivengrüne oder in dickeren Schichten eine dunkelrothe Farbe besitzen, mögen sie saure alkoholische oder alkalische Lösungen sein. Es ist mir nicht geglückt, aus dieser Substanz wieder Häminkrystalle zu erhalten und mit Schwefelammonium oder ammoniakalischer Zinnoxydullösung die Spectralerscheinungen des sog. reducirten Hämatin hervorzurufen. Während also die Säuren, wenn sie nicht concentrirt angewendet werden, das Hämatin nicht angreifen (die Essigsäure verändert es bekanntlich auch im concentrirtesten Zustande nicht), rufen die Alkalien leicht eine Veränderung hervor; weil man diese Einwirkung nicht kannte, gelang es früher nicht, aus Hämatinlösungen Häminkrystalle darzustellen. Die Lösung des mit überschüssigem Aetzammoniak zur Trockne verdampften Hämatin in schwefelsäurehaltigem Alkohol ruft im Spectrum die nämlichen Veränderungen hervor, als eine solche Lösung des unveränderten Hämatin, aber viel schwächer und diffuser, ähnlich verhält sich die ammoniakalische Lösung des Körpers

zu der Wittich'schen Lösung und es scheint danach, dass die Zerstörung des Hämatin durch Ammoniak keine vollständige ist; dem steht aber entgegen, dass die charakteristischen Streifen des reducirten Hämatin nach Schwefelammoniumzusatz nicht auftreten.

Zu den früher von mir veröffentlichten Analysen hatte hauptsächlich so verändertes, im trockenen Zustande den Häminkrystallen völlig gleich aussehendes Hämatin gedient, ich werde in der nächsten Zeit auch unzersetztes Hämatin, wie es die Häminkrystalle enthalten, genauer untersuchen, da beide Körper wahrscheinlich eine etwas abweichende Zusammensetzung haben werden. Auch das Stokes'sche reducirte Hämatin wird beim Digeriren mit Alkalilaugen in wahrscheinlich dieselbe Substanz umgewandelt. Preyer hat kürzlich ein eigenthümliches Verhalten des Schwefelkalium gegen Hämoglobinlösung beschrieben [1]). Er sagt, dass die Kalischwefelleber sehr bald das Oxyhämoglobin von Sauerstoff befreie bei gewöhnlicher Temperatur, dass aber unmittelbar darauf die Lösung zwei charakteristische Streifen zeige, deren Lage er so beschreibt, dass sie als die des reducirten Hämatin nicht zu verkennen sind. Nach meinen Beobachtungen findet nur dann baldige Zersetzung des Hämoglobin unter Bildung von Hämatin statt, wenn ausser Schwefelleber freies Alkali zugegen ist, ebenso beim Schwefelammonium, oder man müsste mehr Schwefelleber als Blutfarbstoff in der Lösung haben. Wochenlang hatte ich Hämoglobinlösung mit Schwefelkalium oder Schwefelammonium stehen, ohne die angegebene Zerlegung zu finden.

Erhitzt man ein mit Alkalilauge und Schwefelalkalimetall versetzte Hämoglobin- oder Blutlösung zum Sieden, so färbt sich die Lösung dunkel und zeigt, so lange sie heiss ist, keine Streifen im Spectrum, diese treten aber auf, wenn die Lösung ziemlich erkaltet ist. Diese Erscheinung ist meiner Ansicht nach einfach so zu erklären, dass das reducirte Hämatin, welches aus dem Hämoglobin durch Schwefelkalium und Alkali gebildet wird, in der Hitze in der oben geschilderten Weise sofort umgewandelt wird, während noch ein Theil des Hämoglobin unzersetzt blieb, bei dem Erkalten wird dies weiter zerlegt, das reducirte Hämatin aber nicht so schnell verändert. Sehr deutlich habe ich aber diese Erscheinung nicht gesehen trotz mancher Versuche. Eine Rückbildung des reducirten Hämatin aus dem durch Alkali veränderten ist mir wie gesagt nie geglückt.

Nawrocki [2]) warnt wegen der leichten Bildung des reducirten Hämatin vor Anwendung des Schwefelammoniums als Agens auf Kohlen-

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 18.
2) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 12.

oxydhämoglobin und empfiehlt statt dessen die ammoniakalische Zinnoxydullösung. Ich habe mit starkem Zusatz von Schwefelammonium allein bei gewöhnlicher Temperatur es nicht dahin bringen können, die beiden Streifen des reducirten Hämatin zu erhalten und glaube, dass ein gutes Schwefelammonium in nicht unmässiger Quantität angewendet ein zuverlässigeres Reagens für die angegebene Untersuchung ist als die nicht in gleicher Weise leicht darzustellende und zu erhaltende ammoniakalische Lösung von weinsaurem Zinnoxydul; im Uebrigen ist es ja gleichgültig, welches Reductionsmittel angewendet wird.

Da ich mit der Untersuchung des Hämatin noch beschäftigt bin, füge ich nur noch die Bemerkungen hinzu, dass nach Analysen, welche Dr. Zalesky ausgeführt hat, das durch concentrirte Schwefelsäure aus dem Hämatin gebildete eisenfreie Hämatin eine schwer völlig zu zerlegende Schwefelsäureverbindung ist.

Medicinisch-chemische

UNTERSUCHUNGEN.

Aus dem

Laboratorium für angewandte Chemie zu Tübingen

herausgegeben

von

Dr. FELIX HOPPE-SEYLER

o. ö. Professor der angewandten Chemie an der Universität Tübingen.

DRITTES HEFT.

BERLIN, 1868.

Verlag von August Hirschwald.

68. Unter den Linden 68.

Druck von H. Laupp in Tübingen.

Inhalt.

XXXI.

Ueber Kreatinin- und Harnsäure-Ausscheidung in einem fieberhaft und tödtlich endenden Falle von Diabetes mellitus.

Von Dr. Carl Gaehtgens.

Die nachfolgend mitgetheilten Untersuchungen sind im Wintersemester 1863 auf dem Laboratorium des Prof. C. Schmidt angestellt worden, dem ich für die mir auch bei dieser Gelegenheit gewährte Unterstützung zu herzlichem Danke verpflichtet bin.

Sie beziehen sich auf ein weibliches, diabetisches Individuum, das damals auf der Klinik des weil. Prof. Wachsmuth beobachtet wurde, und erstreckten sich neben der Bestimmung der in 24 Stunden im Harn ausgeschiedenen Mengen von Kreatinin, Harnsäure und andern Auswurfsstoffen des Stickstoff-Kreislaufs, nach dem, unerwarteter Weise, eingetretenen Tode der Kranken, auch auf den Kreatin- und Zucker-Gehalt der Muskeln und den Zucker-Gehalt des Bluts.

Die Frage nach der Kreatinin-Ausscheidung in diabetischem Harn war zu der Zeit vor Kurzem in den Arbeiten von Leo Maly [1]) und Winogradoff [2]) in vollkommen entgegengesetztem Sinne beantwortet worden, und musste zu einer erneuten Prüfung auffordern. Zwar hatte der Mg. Beckmann schon im J. 1862 in einem Falle von Zuckerharnruhr, über den ich in einer frühern Arbeit [3]) ausführlich berichtet

1) Wiener medic. Wochenschrift No. 20 ff. 1862.

2) Virchow's Archiv 1863, Bd. 27. Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus.

3) Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers, verglichen mit dem eines Gesunden; Inaug.-Diss. Dorpat 1866.

habe, quantitative Bestimmungen der 24stündigen Ausscheidungsgrösse an Kreatinin angestellt; es waren aber bei seiner sorgfältigen Analyse manche Cautelen, auf die durch spätere Arbeiten mit Recht aufmerksam gemacht worden ist, so namentlich die mikroskopische Untersuchung der als Kreatininchlorzink gewogenen Substanz, unberücksichtigt geblieben. Während meiner Untersuchungen erschien die Abhandlung von Stopezanski[1]), die es einestheils sehr wahrscheinlich machte, dass die auffallenden von Leo Maly erhaltenen Resultate aus der unrichtigen Anwendung der Untersuchungs-Methode zu erklären seien, anderntheils die von Winogradoff vertretene Ansicht einer bedeutenden Verminderung des Kreatinin-Gehalts in diabetischem Harn, durch weitere, experimentelle Beweise unterstützte. Seitdem hat die medicinisch-chemische Literatur, soweit meine Nachforschungen darüber reichen, keine neueren Angaben über diesen Gegenstand aufzuweisen.

Bekanntlich hatte Winogradoff die Thatsache einer verminderten Kreatinin-Ausscheidung in diabetischem Harn im Interesse der Beobachtung verfolgt, dass diabetischer Harn den Stoff nicht enthalte, welcher in normalem die Ausfällung des Kupferoxyduls in der Trommerschen Probe verhindert. Leo Maly und Stopezanski giengen bei ihren Untersuchungen beide von der Voraussetzung aus, dass die Harnstoff-Ausscheidung in der Zuckerharnruhr vermindert sei, eine Vorstellung, die sie auf die von mehreren Autoren in diesem Sinne gemachte Angabe stützten. Der Erstere glaubte die hohen von ihm gefundenen Kreatinin-Werthe durch die Annahme einer für den weniger gelieferten Harnstoff gleichsam vicarirend auftretenden Mehr-Ausscheidung an Kreatinin erklären zu müssen, während der letztere in der geringen Menge des von seinen Diabetikern gelieferten Kreatinins einen weitern Beweis für den verlangsamten Stoffwechsel der Stickstoff-haltigen Gewebsbestandtheile im Diab. mell. erkannte.

Nachdem sich gegenwärtig nicht wohl daran zweifeln lässt, dass im Gegentheil der diabetische Krankheitsprocess mit einer gesteigerten Zersetzung der Stickstoff-haltigen Gewebe verbunden ist, hat die Frage nach der Ausscheidungsgrösse des Kreatinins im Harn diabetischer Personen zum wenigsten an Interesse nichts eingebüsst. Dadurch wird es erklärlich, warum in dem dieser Mittheilung zu Grunde gelegten Fall auch auf die Bestimmung der Harnsäure Bedacht genommen ist, eines Harnbestandtheils, von dem, ebenso wie von dem Kreatinin, nach den spärlichen bisher darüber vorliegenden Beobachtungen der Satz

---

1) Ueber Bestimmung des Kreatinins im Harn und Verwerthung desselben bei Diab. mell. Wiener medic. Wochenschrift 1863, No. 22 u. ff.

gilt, dass er nur in verschwindender Menge im diabetischen Harn vorkomme. Wegen der Beziehungen des Kreatinins und der Harnsäure zu dem Stickstoff-Kreislauf im Allgemeinen ist die Untersuchung auch auf die übrigen denselben charakterisirenden Auswurfsstoffe gerichtet worden. Es ist zwar eine Bestimmung der quantitativen und qualitativen Zusammensetzung der Nahrungsmittel nicht möglich gewesen. Indessen kann als sicher angenommen werden, dass die Kranke wenigstens ebensoviel Stickstoff-haltige Nahrungsbestandtheile aufgenommen habe, als ein gesunder Mensch, sodass eine hinter der normalen Ausscheidungsgrösse zurückbleibende Menge an Kreatinin und Harnsäure jedenfalls nicht durch eine geringere Stickstoff-Zufuhr erklärt werden darf.

Der mir zur Untersuchung übersandte Harn war für je 24 Stunden unter der Aufsicht des Praktikanten und der damit beauftragten Wärterin in einer mit eingeriebenem Glasstöpsel versehenen Flasche aufgesammelt worden. Der Harn des vorhergehenden Tages unterlag so am folgenden Morgen der Untersuchung im chemischen Kabinet. Hier bestimmte ich die Farbe und die Reaktion, und nahm bestimmte, abgemessene Quantitäten zu den von mir ausgeführten Untersuchungen auf Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure und Kochsalz. Die Gesammtmenge des Harns wurde durch den Praktikanten in einem graduirten Standgefäss gemessen, das specif. Gewicht mittelst eines gläsernen Aräometers bestimmt. Demselben verdanke ich auch die Angaben über die täglich ausgeschiedenen Zucker-Mengen, die mit Hülfe eines Soleil-Ventzke'schen Polarisations-Apparates gefunden worden sind. Auch die Körper-Temperatur der Kranken ist von ihm gemessen worden. Die Bestimmung der Schwefelsäure und Phosphorsäure übernahm auf meine Bitte mein Studiengenosse, der Mg. chem. Kuhlberg. Er bediente sich dabei der Titrirmethoden mittelst Normallösungen von Uranoxyd und Chlorbaryum in der von Neubauer und Vogel [1]) beschriebenen Weise. Den Harnstoff bestimmte ich nach der Liebig'schen Methode [2]); das Kochsalz ebenfalls nach Liebig [3]), die Harnsäure in der von Neubauer und Vogel [4]) angegebenen Weise.

Bei der Bestimmung des Kreatinins bin ich, wie meine Vorgänger, der von Neubauer [5]) angegebenen Methode gefolgt. Aber schon Winogradoff machte die Erfahrung, dass sich bei Anwendung der-

---

1) Neubauer u. Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns, Wiesbaden 1863, pag. 150 u. 156.

2) Neubauer u. Vogel a. a. O. pag. 140.

3) v. Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiologischen Chemie 1862, Braunschweig, pag. 521.

4) Neubauer u. Vogel a. a. O., pag. 167.

5) Neubauer u. Vogel a. a. O., pag. 169.

selben auf die Verarbeitung von diabetischem Harn störende Momente geltend machen, in Folge deren weniger Kreatinin gewonnen würde, als in Wirklichkeit im Harn enthalten sei. Als solche störende Momente wurden auf experimentellem Wege nachgewiesen vor Allem der Zuckergehalt des diabetischen Harns, durch welchen letzterer die Eigenschaft erhält, beim Abdampfen einen ausserordentlich zähen, sich schwer mit Alkohol mischenden Rückstand zu hinterlassen. Diesem Uebelstande lässt sich zum grossen Theil durch Vermischen des zuckerhaltigen Rückstandes mit feinem, reinem Sande abhelfen. Aber in diesem Fall musste immer ein Theil des Zuckers in alkoholische Lösung übergehen und auch der Gegenwart von Zucker im alkoholischen Extrakt war Winogradoff geneigt, einen störenden Einfluss auf die Abscheidung der Kreatininchlorzink-Krystalle zuzuschreiben. Ein weiteres störendes Moment sollte in der längern Abdampfungsdauer liegen, einer nothwendigen Folge der grössern, in Arbeit genommenen Flüssigkeits-Menge. Dabei muss man sich an die von Neubauer [1]) ausgesprochene Befürchtung erinnern, dass ein Theil des im Harn als solches enthaltenen Kreatinins bei längerer Einwirkung der Wärme möglicher Weise in Kreatin übergehen könne. Da aber bei dem grössern von Diabetikern producirten Harnvolum in jedem Falle ein geringer, relativer Gehalt an Kreatinin zu präsumiren ist, so erscheint es immerhin rathsam, grössere Harnmengen in Arbeit zu nehmen, als es zur Darstellung von wägbaren Quantitäten Kreatininchlorzinks aus normalem Harn erforderlich ist. Auch Stopezanski hatte Gelegenheit, sich von den Schwierigkeiten bei der Gewinnung von Kreatinin aus diabetischem Harn nach Neubauer's Methode zu überzeugen. Während sie sich mit normalem Harn leicht ausführen liess, erhielt er trotz der genauesten Beobachtung der von Neubauer gegebenen Vorschriften, aus diabetischem Harn an Stelle der reinen Kreatininchlorzinkkrystalle, zuweilen massigere, krystallinische Ausscheidungen, die sich mikroskopisch und chemisch als Zuckerkochsalz und Zuckerkalk zu erkennen gaben. Er legt daher grosses Gewicht auf die Anwendung recht starken (95 %) Alkohols zum Extrahiren des Harnrückstandes, und gibt an, dass er bei Behandlung von Proben desselben Harns mit schwächerem und stärkerem Alkohol, im letztern Fall weniger, aber nach mikroskopischer Untersuchung reineres Kreatininchlorzink erhalten habe.

Den angedeuteten Uebelständen suchte ich nun, soweit als möglich, dadurch zu begegnen, dass ich 1) den Zucker aus dem diabetischen

1) C. Neubauer, über Kreatinin, Annalen der Chemie u. Pharmacie von Wöhler u. Liebig 1861, pag. 27, Bd. 119.

Harn mittelst beigemischter, reiner Hefe durch Gährung entfernte, ein Verfahren, von dem schon Winogradoff nachgewiesen hatte, dass es auf den Kreatiningehalt des Harns keinen vermindernden Einfluss ausübt; 2) neben der ausschliesslichen Anwendung von ganz starkem Alkohol in allen Fällen, wo das Mikroskop Verunreinigungen des Kreatininchlorzinks nachwies, oder wahrscheinlich machte, eine quantitative Bestimmung des in dem gewogenen Filterrückstande enthaltenen Zinks vornahm.

In der nachfolgenden Mittheilung sollen die Bestimmungen des Kreatinins aus dem Harn der einzelnen Versuchstage etwas näher beschrieben werden, während ich die Resultate der übrigen Untersuchungen bloss in die am Schluss mitgetheilte Tabelle aufgenommen habe. In Bezug auf die Harnsäure-Bestimmung will ich nur anführen, dass auch hier die Reinheit der dargestellten Substanz mikroskopisch nachgewiesen worden ist, was sich namentlich auf die hohen, am 11ten und 18ten Versuchstage erhaltenen Werthe bezieht.

1ter Versuchstag. Von der 24stündigen Harnmenge (1900 Ccm.) werden 500 Ccm. mit frischer, reiner Hefe versetzt und zur Gährung an einen mässig warmen Ort gestellt. Nach vollendeter Gährung wird eine Mischung von Kalkmilch mit Chlorcalciumlösung [1]) hinzugefügt, im Glasballon gehörig umgeschüttelt und nach zweistündigem Stehen filtrirt. Das klare Filtrat auf dem Wasserbade bis zum stärksten Syrup eingedampft, dieser mit circa 100 Ccm. 95% haltigem Alkohol vermischt, in einen Ballon gebracht, nach mehrstündigem Stehen in der Kälte und mehrmaligem Umschütteln filtrirt; dabei eine klare, dunkelrothe Flüssigkeit erhalten, die durch den zufliessenden Waschalkohol leicht getrübt wird. Es wurde daher nochmals filtrirt, das klare Filtrat zu ungefähr 50 Ccm. eingeengt, mit alkoholischer Chlorzink-Lösung versetzt, und in einem mit einer Glasplatte verschlossenen Glase auf acht Tage in den Keller gestellt. Jetzt fand sich auf dem Boden des Glases ein bräunlicher Bodensatz, der auf einem kleinen, gewogenen Filter gesammelt und mit heissem Weingeist ausgewaschen wurde, bis letzterer, wenn er durch das Filter hindurchfiltrirt war, nicht mehr auf Chlor reagirte. Man erhielt dabei auf dem Filter eine gelbliche, pulverartige Masse, die bei 100°C. getrocknet, auf einer empfindlichen Waage 0,2165 Grms. wog. Dieselbe zeigte unter dem Mikroskop grösstentheils die charakteristischen Formen der Kreatininchlorzink-Krystalle, neben

1) 10 Ccm. dieser Mischung (umgeschüttelt) enthielten 0,4748 Grm. Chlorcalcium und 0,2560 Kalk; zusammen 0,4955 Grm. CaO. Da in allen Versuchen wenigstens 10 Ccm. dieser Mischung zur Ausfällung benutzt wurden, so war die angegebene die geringste Kalk-Menge, die zur Verwendung kam.

einer geringen Menge von hellen, durchscheinenden Oktaedern, die ich, mit dem Prof. Schmidt, für Zuckerkochsalz-Krystalle angesehen habe.

Es enthalten demnach 500 Ccm. Harn 0,2165 Grm. Kreatininchlorzink oder (100 Kreatininchlorzink = 62,44 Kreatinin) 0,135 Grm. Kreatinin, folglich sind in 24 Stunden ausgeschieden worden 0,514 Grm. Kreatinin.

Die Bestimmung des Zink-Gehalts (Glühen mit Salpetersäure, Auskochen mit Wasser, Wägen des getrockneten Rückstandes) ergab folgendes:

0,1033 Grm. der als Kreatininchlorzink gewogenen Substanz lieferten 0,0140 reines Zinkoxyd; folglich entsprechen 0,823 (24stündige Menge) Kreatininchlorzink 0,111 Zinkoxyd. Es entsprechen ferner 100 Grms. Kreatininchlorzink = [100 ($C_8 H_7 N_3 O_2 Zn Cl$)] 22,42 Grm. Zinkoxyd, woraus sich als die aus dem Zink-Gehalt berechnete 24stündige Ausscheidungsgrösse an Kreatinin ergeben 0,309 Grm.

2ter Versuchstag. Von der 24stündigen Harnmenge (3090 Ccm.) wurden 1000 Ccm. in der oben beschriebenen Weise behandelt. Auf gewogenem Filter wurde eine geringe Menge eines gelblichen Pulvers gesammelt, das sich unter dem Mikroskop als vollkommen reines Kreatininchlorzink auswies. Die Wägung ergab 0,0774 Grm. Kreatininchlorzink d. i. 0,048 Kreatinin, folglich sind in 24 Stunden 0,149 Grm. Kreatinin ausgeschieden worden.

Es wurden von der 24stündigen Harnmenge desselben Versuchstages weitere 1000 Ccm. ohne vorausgegangene Gährung derselben Untersuchung unterworfen. Der mit Alkohol extrahirte Abdampfungs-Rückstand war von ausserordentlich zäher Beschaffenheit, die eine gehörige Mischung mit dem Extraktionsmittel verhinderte; das alkoholische Filtrat erschien sehr wenig gefärbt. In der gewöhnlichen Weise behandelt und nach achttägigem Stehen im Keller durch ein gewogenes Filter filtrirt, lieferte es 0,0659 Grm. reinen (mikroskopisch erkannt) Kreatininchlorzinks, d. i. 0,066 Kreatinin. Daraus berechnen sich als 24stündige Ausscheidungsgrösse 0,127 Grm. Kreatinin.

3ter Versuchstag. Von der 24stündigen Menge (2065 Ccm.) werden 500 Ccm., nach vollendeter Gährung, in der angegebenen Weise untersucht. Man erhält auf dem Filter ein schwach gelbliches Pulver von reinem Kreatininchlorzink, das 0,0497 Grm. wiegt; 24stündige Menge daher 0,129 Grm.

Von demselben Harn werden andere 500 Ccm. ohne den Zucker durch Gährung entfernt zu haben, in Arbeit genommen. Sehr zäher Abdampfungs-Rückstand; alkoholisches Filtrat hellgelb gefärbt. Nach achttägigem Stehen im Keller haben sich eine Menge von hellen, durch-

sichtigen Krystallen an den Wänden und am Boden des Gefässes ausgeschieden. Unter dem Mikroskop findet man sie zum grossen Theil aus Zuckerkochsalz-Oktaedern bestehend, neben einer spärlichen Menge von Kreatininchlorzink. Nach dem Auswaschen mit kaltem Alkohol bleibt auf dem Filter ein weisser, pulverisirtem Zucker ähnlicher Rückstand zurück, der durch Behandeln mit heissem Alkohol fast vollständig vom Filter verschwindet. Durch Wägung erhält man 0,0223 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,058 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden.

5ter Versuchstag. Von der 24stündigen Menge (1910 Ccm.) werden 1500 Ccm. mit Hefe versetzt, und nach vollendeter Gährung wie früher behandelt. Mit alkoholischer Chlorzinklösung versetzt und mehr als acht Tage im Keller aufbewahrt, hat das alkoholische Extrakt eine ziemlich reichliche Krystallisation von weisser Farbe auf dem Boden des Gefässes ausgeschieden. Dieselbe erscheint nach gründlichem Auswaschen mittelst kalten und heissen Alkohols auf gewogenem Filter als gelbliches Pulver, das nach der mikroskopischen Untersuchung aus deutlichen Kreatininchlorzink-Krystallen und einer mässigen Menge einer weissen, amorphen, feinkörnigen, nicht näher zu bestimmenden Substanz besteht. Die Wägung ergibt 0,4315 Grm. Kreatininchlorzink d. i. für 24 Stunden 0,343 Grm. Kreatinin. Bei der Zinkbestimmung geben 0,2250 Grm. untersuchter Substanz 0,050 Zinkoxyd, woraus sich als 24stündige Kreatininmenge 0,340 Grm. berechnen.

6ter Versuchstag. Von der 24stündigen Harnmenge (1690 Ccm.) werden 1000 Ccm. nach vollendeter Gährung zu 300 Ccm. alkoholischen Extrakts verarbeitet. Auf Zusatz von alkoholischer Chlorzinklösung wird die Farbe desselben unrein, ohne dass ein Niederschlag eintritt. Nach mehr als achttägigem Stehen im Keller findet sich eine spärliche, gelbliche Krystallmasse abgeschieden. Auf dem Filter bleibt nach gründlichem Auswaschen eine gelbliche Masse zurück, die unter dem Mikroskop nicht deutlich als Kreatininchlorzink erkannt werden kann, sondern eine mehr amorphe, feinkörnige Substanz darstellt. Durch Wägung erhält man 0,0425 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,04484 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden. Bei der Zinkoxyd-Bestimmung liefern 0,0165 Grm. untersuchter Substanz 0,0050 Grm. Zinkoxyd, d. i. 0,06062 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden. Da diese Menge die aus der direkten Wägung berechnete noch um circa 0,02 Grm. übertraf, war anzunehmen, dass ein Theil des Zinks nicht in Form von Kreatininchlorzink, sondern in irgend einer andern unlöslichen Verbindung, z. B. mit Phosphorsäure, gewogen worden sei. In der That zeigte die bei der Zinkbestimmung mit NO_5 geglühte und mit Wasser ausgekochte Masse Phosphorsäure-Reaktion (Gelbfärbung der salpetersauren Lösung durch molybdänsaures

Ammoniumoxyd, Ausscheidung eines gelben, flockigen Niederschlages beim Erwärmen).

7ter Versuchstag. Von der 24stündigen Harnmenge (2250 Ccm.) werden 1500 Ccm. der Untersuchung unterworfen und circa 300 Ccm. dunkelrothen, vollkommen klaren, alkoholischen Extrakts dargestellt. Nach Zusatz von alkoholischer Chlorzinklösung in den Keller gestellt, hat dasselbe nach acht Tagen eine kaum merkliche Krystallisation geliefert. Die Wägung ergibt 0,0364 Kreatininchlorzink, d. i. 0,0341 Kreatinin pr. 24 Stunden. Unter dem Mikroskop findet man nur wenig deutlich erkennbares Kreatininchlorzink neben einer amorphen, bräunlich gefärbten Substanz.

8ter Versuchstag. 24stündige Harnmenge 1950 Ccm.; davon werden 1500 Ccm. in der frühern Weise behandelt. Die klare Farbe des alkoholischen Extrakts wird durch den zufliessenden Waschalkohol unrein; auf Zusatz der alkoholischen Chlorzinklösung entsteht eine deutliche Trübung. Durch nochmalige Filtration wird eine dunkelrothe, klare Flüssigkeit erhalten. Nach circa achttägigem Stehen im Keller findet sich an den Wänden des Glasgefässes eine ziemlich reichliche, hellgelbe, krystallinische Masse ausgeschieden. Die Wägung ergibt 0,4716 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,3828 Kreatinin pr. 24 Stunden. Unter dem Mikroskop wird reines Kreatininchlorzink erkannt. Die Zinkbestimmung ergibt: 0,1735 Grm. der untersuchten Masse geben 0,0320 Zinkoxyd; daraus berechnen sich 0,3149 Kreatinin.

9ter Versuchstag. Von der 24stündigen Menge (1680 Ccm.) werden 1000 Ccm. in Arbeit genommen. Nach mehr als achttägigem Stehen des mit Chlorzinklösung versetzten, alkoholischen Extrakts ergibt die Wägung des auf gewogenem Filter gesammelten Rückstandes 0,3188 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,3344 Kreatinin. Mikroskopisch erkennt man neben vorzüglich ausgebildeten Kreatininchlorzink-Krystallen auch eine weisse, amorphe Substanz. Bei der Zinkbestimmung geben 0,1540 Grm. 0,0390 Zinkoxyd, d. i. 0,3776 Grm. Kreatinin.

10ter Versuchstag. 24stündige Harnmenge 1700 Ccm.; davon werden 1000 Ccm. untersucht. Nachdem das alkoholische, mit Chlorzink versetzte Extrakt acht Tage im Keller gestanden, wird es filtrirt und ein Rückstand erhalten, der nach mikroskopischer Untersuchung aus spärlichen Kreatininchlorzink-Krystallen und einer weissen, amorphen Substanz besteht. Die Wägung ergibt 0,0610 Grm., d. i. 0,06475 Grm. Kreatinin.

11ter Versuchstag. 24stündige Harnmenge 1550 Ccm.; untersucht werden 1000 Ccm. Der zufliessende Waschalkohol erzeugt eine leichte Trübung des alkoholischen Extrakts, die sich durch Zusatz der Chlor-

zinklösung noch etwas vermehrt. Nach achttägigem Stehen im Keller Filtration. Die Wägung ergibt 0,4398 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,4256 Grm. Kreatinin. Unter dem Mikroskop findet man neben einzelnen Bruchstücken von Kreatininchlorzinkkugeln ansehnliche Mengen einer gelblichen, amorphen Substanz. Bei der Zinkbestimmung geben 0,1040 Grm. 0,0237 Grm. Zinkoxyd, d. i. 0,4326 Grm. Kreatinin.

12ter Versuchstag. 24stündige Harnmenge 1390 Ccm.; untersucht werden 1000 Ccm. Das dunkelrothe, klare, alkoholische Extrakt wird auf Zusatz von Chlorzinklösung leicht getrübt. Nach mehr als achttägigem Stehen im Keller wird dasselbe filtrirt und gibt als Filter-Rückstand 0,7129 Grm. Kreatininchlorzink, das indessen unter dem Mikroskop neben Kreatininchlorzinkkrystallen auch eine amorphe, weisse Substanz erkennen lässt. Aus der gewogenen Menge berechnen sich 0,6187 Grm. Kreatinin. Bei der Zink-Bestimmung geben 0,2808 Grm. der untersuchten Substanz 0,0823 Grm. Zinkoxyd, d. i. 0,8088 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden. Es ergibt sich ferner, dass die als reines Zinkoxyd angesehene Substanz Phosphorsäure-Reaktion gibt und trotz mehrmaligen Glühens mit Salpetersäure immer noch einzelne Kohlenstoff-Partikeln enthält (wie beim Lösen in NO_5 ersichtlich).

13ter Versuchstag. Von der 24stündigen Menge (2050 Ccm.) werden 1500 Ccm. in Arbeit genommen. Aus dem alkoholischen, klaren Extrakt hat sich nach einiger Zeit ein weisser Bodensatz abgeschieden. Derselbe wird abfiltrirt, alkoholische Chlorzinklösung hinzugefügt, worauf keine Trübung eintritt. Nach mehr als achttägigem Stehen im Keller ergibt die Wägung des erhaltenen Rückstandes auf dem Filter 1,0082 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,96535 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden. Unter dem Mikroskop erkennt man fast vollkommen reines Kreatininchlorzink neben einer sehr spärlichen Menge einer amorphen, weissen Substanz. Die Zinkbestimmung ergibt: 0,2535 Grm. der untersuchten Substanz geben 0,0535 Grm. Zinkoxyd, d. i. 0,8670 Grm. Kreatinin. Da dem als reines Zinkoxyd in Rechnung gebrachten Rückstande noch einzelne Kohlenstoffpartikeln anhafteten, wurde eine zweite Zinkoxyd-Bestimmung vorgenommen, bei welcher 0,1489 Grm. untersuchter Substanz 0,0297 Grm. Zinkoxyd lieferten. Daraus berechnet sich als 24-stündige Ausscheidungsgrösse an Kreatinin 0,8210. Auch hier zeigte der geglühte und mit Wasser behandelte Rückstand in Salpetersäure gelöst, erwärmt, filtrirt und mit molybdänsaurem Ammoniumoxyd versetzt, gelbe Färbung; beim Kochen einen spärlichen, gelben Niederschlag, der sich bei längerem Stehenlassen vermehrte.

14ter Versuchstag. 24stündige Harnmenge 2165 Ccm.; untersucht werden 1500 Ccm. Mit Rücksicht auf den eben beschriebenen Nach-

weis von Phosphorsäure in dem als Kreatininchlorzink gewogenen Filter-Rückstande wurde eine 3fach grössere Menge von Kalkmilch-Chlorcalcium-Mischung als bisher angewendet. Nach mehr als achttägigem Stehen im Keller erhält man auf dem Filter 0,4889 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,4406 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden. Unter dem Mikroskop findet man reines Kreatininchlorzink. Bei der Zinkbestimmung geben 0,4889 Grm. untersuchter Substanz 0,1119 Zinkoxyd, d. i. 0,4497 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden.

15ter Versuchstag. Von der 24stündigen Harnmenge (1460 Ccm.) werden 1000 Ccm. mit einem reichlichen Ueberschuss von Kalkmilch-Chlorcalcium-Mischung ausgefällt. Das klare, alkoholische Extrakt wird durch Zusatz von Chlorzinklösung leicht getrübt. Nach mehr als achttägigem Stehen im Keller wird filtrirt. Durch-Wägung erhält man 0,2138 Grm. Kreatininchlorzink, d. i. 0,1919 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden. Die Zink-Bestimmung ergibt: 0,0700 Grm. der untersuchten Substanz liefern 0,0170 Grm. Zinkoxyd, d. i. 0,2110 Kreatinin pr. 24 Stunden. Nach nochmaligem Glühen des Rückstandes mit Salpetersäure und wiederholter Wägung erhält man dasselbe Resultat. Auf Zusatz von molybdänsaurem Ammon zu der salpetersauren Lösung des Rückstandes tritt anfangs keine Veränderung ein; nach längerem Stehen hat sich indessen ein deutlicher, gelber Niederschlag am Boden des Reagensgläschens abgesetzt, während die darüber stehende Flüssigkeit deutlich gelb gefärbt ist. Unter dem Mikroskop erkennt man in der als Kreatininchlorzink gewogenen Masse Kreatininchlorzink-Krystalle neben einer weissen, amorphen Substanz.

16ter Versuchstag. 24stündige Harnmenge 2530 Ccm.; untersucht werden 1500 Ccm. Nach neuntägigem Stehen des alkoholischen, mit Chlorzink-Lösung versetzten Extrakts, wird letzteres filtrirt. Der erhaltene Rückstand auf dem Filter wiegt 0,5194 Grm. Die unter dem Mikroskop untersuchte Probe scheint aus reinen Kreatininchlorzink-Krystallen zu bestehen. Aus der gewogenen Menge an Kreatininchlorzink berechnen sich 0,5470 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden. Bei der Zink-Bestimmung erhält man aus 0,5194 Grm. untersuchter Substanz 0,1001 Zinkoxyd, d. i. 0,4701 Grm. Kreatinin pr. 24 Stunden.

Durch eine Zusammenstellung der Resultate aus den eben beschriebenen Untersuchungen mit den übrigen Versuchs-Ergebnissen erhält man folgende Tabelle:

Versuchstag.	Reaktion	Farbe	Volum	Spec. Gew.	Zucker		Cl Na	Kreatinin pro 24 h. berechnet aus		$\overset{-}{U}$	$\overset{+}{U}$	SO_3	PO_5	Quotient [1]			Körper-Wärme.	
	des 24stündigen Harns				in 100 vol.	in 24 h.	in 24 h.	Kreat. Cl Zn.	Zn-Gehalt	in 24 h.	in 24 h.	in 24 h.	in 24 h.	$\overset{-}{U}$: $\overset{+}{U}$	Kreat. : $\overset{+}{U}$	$\overset{+}{U}$: Zucker	Morgens	Abends
1	neutral	hellgelb	1900	1040	4,3	81,70		0,514	0,309		43,700	2,635	2,204		141	1,870	normal	normal
2	»	»	3090	1037	4,2	129,7		0,149			50,985	2,780	2,843		342	2,544	»	»
3	schwach sauer	»	2065	1037	5,0	103,3		0,129			36,138	2,195	2,292		280	2,858	»	»
4	»	»	1960	1040	5,0	98,0					31,360	2,454	2,003			3,125	»	»
5	»	»	1910	1036	4,3	82,1		0,343	0,340	0,271	38,200	2,975	1,814	141	112	2,149	»	»
6	»	»	1690	1039	4,0	67,6		0,0448	0,0606		34,645	2,832	1,864			1,951	»	»
7	»	»	2250	1037,5	4,2	94,5		0,0341		0,127	34,875	2,306	2,115	275		2,710	»	»
8	»	»	1950	1037,5	3,4	66,3		0,3828	0,3149	0,429	35,100	3,634	2,184	82	111	1,889	»	39,0
9	»	»	1680	1038,5	2,6	43,7		0,3344	0,3776	0,735	48,680	3,336	1,693	60	131	1,000	38,5	39,3
10	»	»	1700	1043	4,2	71,4		0,06475		0,854	44,200	3,423	1,727	52		1,615		
11	»	»	1550	1045	5,4	83,7		0,4256	0,4326	2,226	43,400	2,994	1,695	20	102	1,928	39,4	40,0
12	»	»	1390	1036,5	3,8	52,8	6,025	0,6187	0,8088		40,310	2,439	1,688		65	1,310	39,5	
13	»	»	2050	1039	4,0	82,0	9,061	0.96535	0,8210	2,060	53,300	3,341	2,283	26	65	1,538	39,6	39,9
14	»	»	2165	1040	5,5	119,1	11,449	0,4406	0,4889	1,434	41,135	4,243	2,611	29	93	2,895	39,5	39,6
15	»	»	1460	1035	3,9	56,9	6,416	0,1919	0,2110	1,250	31,390			25	164	1,813	38,5	39,4
16	»	»	2530	1035	5,6	141,7	10,615	0,5194	0,4701		45,540				97	3,112		

1) $\overset{-}{U}$, $\overset{+}{U}$, Kreat. = 1.

Ungefähr zwei Tage, nachdem diese Untersuchungen mit dem 16ten Versuchstage geschlossen worden waren, erfolgte der Tod der Kranken. Ueber denselben, sowie über die circa 24 Stunden darauf vorgenommene Sektion stehen mir hier am Orte keine Notizen zu Gebote. Auf meine Bitte hatte der Prof. A. Böttcher die Güte, mir von der Leiche eine bestimmte Quantität Muskeln (Herz, Adduktoren des Oberschenkels, Psoas) und venösen (aus dem rechten Herzen entnommenen), sowie arteriellen Blutes (aus dem linken Herzen und der Aorta) mitzutheilen. Der Beschreibung der mit diesen Substanzen angestellten Untersuchungen schicke ich die Bemerkung voraus, dass sie kurze Zeit nach der Sektion begonnen wurden, und dass inzwischen die genannten Leichentheile, in passenden Gläsern verschlossen, bei Winterkälte aufbewahrt worden waren.

Untersuchung der Muskeln auf Zucker und Kreatin: Die Muskeln wurden durch sorgfältiges Präpariren von Fett, Bindegewebe, Gefässen u. s. w. möglichst befreit und in feine Stücke zerschnitten. 905,45 Grm. davon wurden in der von Liebig [1]) angegebenen Weise behandelt. Sie hatten nach Ausfällung durch Barytwasser ein klares Filtrat von 1435 Ccm. geliefert. Von diesem wurde der zehnte Theil (143,5 Ccm.) zur Gährungsprobe verwendet. Fast unmittelbar, nachdem er mit reiner Hefe vermischt über Quecksilber in ein Absorptionsrohr gebracht war, trat Gas-Entwicklung ein, und nach vollendeter Gährung wurden folgende Bestimmungen gemacht. Es waren durch Gährung gebildet worden:

27,0 Ccm. Gas
9,5 Ccm. Flüssigkeit

36,4 Ccm. feuchte CO_2 bei 750,4 Mmtr. Barometerdruck, 18° C.
181,0 „ (180 Hg + 9,5 Fluidum = 1 Mmtr. Hg)

569,4 Mmtr.

Daraus berechnen sich 18,97 Ccm. trockene Kohlensäure bei 1 M.; 0°, d. i. 0,0373 Grm. Kohlensäure. Diese entsprechen 0,07992 Grm. Zucker (C_{12} H_{12} O_{12}), folglich enthalten 100 Grm. feuchter Muskelsubstanz 0,08826 Grm. Zucker.

Der übrige Theil der Muskelflüssigkeit (1291,5 Ccm.) wurde nach mässiger Einengung auf dem Wasserbade von letzterem entfernt, um an einem Orte, dessen Wärme die Zimmertemperatur nur wenig über-

1) Liebig, über die Bestandtheile der Fleischflüssigkeiten 1847. Annalen der Chemie u. Pharmacie Bd. 61 u. 62. pag. 286.

traf, einer allmähligen Verdunstung überlassen zu werden. Nach 5tägigem Stehen hatte sich ein dicker, bräunlicher, bratenartig riechender Syrup gebildet, der sehr zäh war und mit etwas destillirtem Wasser und starkem Alkohol auf ein gewogenes Filter gespült wurde. Das hiebei gewonnene alkoholische Filtrat wurde zur Untersuchung auf etwa neben dem Kreatin vorhandenes Kreatinin mit alkoholischer Chlorzinklösung versetzt, und im verschlossenen Glase in die Kälte gestellt.

Die auf dem Filter gesammelte Substanz wurde auf demselben mit etwas destillirtem Wasser und schwachem Alkohol ausgewaschen, und erschien getrocknet als eine grauweisse, pulverartige Masse, die nach mikroskopischer Untersuchung aus reinen Kreatinkrystallen zu bestehen schien. Die Wägung ergab für 814,9 Grm. feuchter Muskelsubstanz 1,6202 Grm. Kreatin. Die Darstellung von Kreatinin aus demselben missglückte an dem Umstande, dass ich verhindert war, die mit Salzsäure digerirte und zur Concentration auf das Wasserbad gestellte Substanz rechtzeitig von demselben zu entfernen. Aus der gewogenen Menge berechnen sich für 100 Grm. feuchter Muskelsubstanz 0,1988 Grm. Kreatin.

Aus dem mit Chlorzink-Lösung versetzten, alkoholischen Filtrat erhielt man zwar durch Wägung 0,1435 Grm. Kreatininchlorzink; es liessen sich jedoch mikroskopisch keine charakteristischen Krystallformen darin erkennen.

Untersuchung des Bluts auf Zucker. 24,07 Grm. venösen Bluts wurden mit dem sechsfachen Volum destillirten Wassers verdünnt, mit einem Tropfen Essigsäure angesäuert, und bis zur Coagulation erwärmt. Dann filtrirt, das klare, hellgelbe Filtrat auf dem Wasserbade bis auf wenige Ccm. eingeengt, und mit frischer, reiner Hefe über Quecksilber in ein Absorptionsrohr gebracht. Nach kurzer Zeit trat Gas-Entwicklung ein, und nach vollendeter Gährung wurden folgende Bestimmungen gemacht. Es waren durch Gährung gebildet worden:

14,8 Ccm. Gas
16,0 Ccm. Flüssigkeit

30,8 Ccm. feuchte CO_2 bei 751,8 Mmtr. Barometerdruck, 18° C.
182,0

569,8

Daraus berechnen sich 16,46 Ccm. trockener Kohlensäure bei 1 M. Druck, 0°; das sind 0,03238 Grm. Kohlensäure. Diese entsprechen 0,06934 Grm. Zucker, folglich enthalten 100 Grm. Blut 0,2881 Grm. Zucker.

31,8578 Grm. arteriellen Bluts in ähnlicher Weise behandelt, entwickelten keine Kohlensäure.

Eine andere Portion von 1,199 Grm. arteriellen Bluts, ebenso untersucht, gab keine Kohlensäure.

Berechnet man nun aus der oben mitgetheilten Tabelle die mittlere Ausscheidungsgrösse der Kranken an Kreatinin, so ergeben sich für die erste, fieberfreie Periode (vom 1ten bis incl. 7ten Versuchstage) 0,168 Grm.; für die zweite, fieberhafte (vom 8ten bis 16ten Versuchstage) 0,409 Grm. Daraus müsste der Schluss gezogen werden, dass die Kranke im fieberfreien Zustande viel weniger Kreatinin ausschied als gesunde Personen, der fieberhafte Zustand eine beträchtliche Steigerung in der Ausscheidung herbeiführte, ohne dass jedoch normale Zahlen erreicht worden wären. Der hier beschriebene Fall würde also für die von Winogradoff und Stopezanski vertretene Ansicht einer verminderten Kreatinin-Ausscheidung in diabetischem Harn eine weitere Stütze abgeben. Erinnert man sich nun daran, dass die Resultate der Maly'schen Untersuchungen unberücksichtigt bleiben dürfen, und sich auch gegen die Bestimmungen von Beckmann (er fand als mittlere Ausscheidungsgrösse des Diabetikers 1,057 Grm.) einwenden lässt, dass weder eine vorläufige Entfernung des Zuckers durch Gährung stattfand, noch die mikroskopische Controle benutzt wurde, so stellt sich die nicht zu unterschätzende Thatsache heraus, dass alle bisher beschriebenen Fälle einer genauern Untersuchung in dem Befunde einer verminderten Kreatinin-Ausscheidung übereinstimmen. Das Gewicht derselben wird nur durch das Bedenken abgeschwächt, dass immerhin noch nicht alle Momente erkannt sein mögen, die der für normalen Harn bewährten Methode von Neubauer bei der Untersuchung diabetischen Harns Schwierigkeiten in den Weg legen. Zu denselben möchte ich nach meinen Erfahrungen den Umstand rechnen, dass trotz der von mir angewendeten Vorsichtsmassregeln, oder vielleicht, wie wir gleich sehen werden, zum Theil gerade wegen derselben in das alkoholische Extrakt des diabetischen Harns ein Stoff übergieng, der nicht allein durch weitern Zusatz von Alkohol (zufliessender Waschalkohol), sondern auch beim Erwärmen (Einengen auf dem Wasserbade) und oft unmittelbar auf Zusatz der alkoholischen Chlorzinklösung in spärlicher, oder auch bedeutenderer Menge herausfiel. Dieser Körper war phosphorhaltig (vergl. die Beschreibung der einzelnen Versuchstage), und muss entweder für sich, oder mittelst eines seiner Spaltungs- oder Zersetzungsprodukte eine in Alkohol unter gewissen Umständen unlösliche Zink-Verbindung eingegangen sein. Diese Eigenschaften scheinen mir, nach der darüber mit dem Prof. Hoppe-Seyler

genommenen Rücksprache, noch am ehesten auf das Lecithin zu passen, von dem dann anzunehmen wäre, dass es sich entweder schon ursprünglich im Harn vorgefunden habe, oder erst bei der Gährung aus der Hefe [1]) in denselben übergegangen sei. Denn es ist höchst unwahrscheinlich, dass die zur Fällung der Schwefelsäure und Phosphorsäure angewendete Kalkmenge nicht ausgereicht habe, um den letzteren Körper vollständig aus dem Harn zu entfernen. Um sich davon zu überzeugen, braucht man nur eine Berechnung der von den 24stündigen Schwefelsäure- und Phosphorsäure-Mengen zur Ausfällung geforderten Kalk-Quantität anzustellen, und namentlich die Beschreibung des 15ten Versuchstages zu berücksichtigen. Die amorphe, weisse Substanz, die nicht selten neben dem Kreatininchlorzink mikroskopisch aufgefunden wurde, hätte man sich bei der obigen Annahme aller Wahrscheinlichkeit nach als eine Zinkverbindung der Glycerinphosphorsäure vorzustellen. In Bezug auf diese Substanz kann ich es mir übrigens nicht versagen anzuführen, dass es mir gegenwärtig, wo ich die Resultate aus den Berechnungen des Kreatinins aus der gewogenen Kreatininchlorzink-Menge und dem Zink-Gehalte überblicke, doch so scheinen will, als ob ich bei der mikroskopischen Untersuchung allzu skeptisch verfahren sei.

Die Parallel-Bestimmungen aus gleichen Quantitäten von durch Gährung zuckerfreiem und zuckerhaltigem Harne, am 2ten und 3ten Versuchstage, haben einen weitern Beleg dafür geliefert, dass man aus letzterem immer geringere Mengen von Kreatininchlorzink erhält, als aus ersterem.

Während mir eine sichere Entscheidung in der Frage einer verminderten Kreatinin-Ausscheidung in diabetischem Harn durch die angedeuteten Gründe erschwert wird, halte ich es für unzweifelhaft, dass der durch Temperatur-Messung nachgewiesene, fieberhafte Zustand mit einer Steigerung dieser Ausscheidung verbunden gewesen ist. Es ergibt sich dies schon aus der nachgewiesenen Mehr-Ausscheidung an Kreatinin während der Fiebertage, bei sonst durchaus gleichbleibenden Untersuchungs-Bedingungen, wird aber noch durch das vollkommen parallele Verhalten der Harnsäure besonders deutlich hervorgehoben. Der bekannten, im Fieber ceteris paribus in gesteigertem Maasse stattfindenden Ausscheidung von Harnstoff, entspricht also eine grössere Menge von Kreatinin im Harn, was im vorliegenden Falle durch folgende Zahlen veranschaulicht wird. Die Kranke schied während der fieberfreien Periode am mittlern Versuchstage 38,558 Grm. Harnstoff,

1) Hoppe-Seyler, medic.-chem. Untersuchungen, 1tes Heft, 1866, pag. 142.

neben 0,168 Grm. Kreatinin aus, was ein Verhältniss von 1 : 230 gibt, in der Fieber-Periode, für welche als sicher angenommen werden kann; dass die N-Zufuhr nicht die Höhe wie in der vorausgegangenen erreicht hat, lieferte sie 42,006 Grm. Harnstoff und 0,409 Grm. Kreatinin, d. i. 1 : 103. Es hat demnach die Kreatininmenge des Harns nicht allein absolut, sondern auch relativ (zum Harnstoff) zugenommen. An zur Vergleichung brauchbaren Angaben über Kreatinin-Ausscheidung im Fieber ohne die Complikation mit Diabetes mell. fehlt es, soviel mir bekannt, bisher gänzlich.

Viel günstiger steht es in dieser Beziehung mit der Harnsäure, besonders mit Rücksicht auf die Untersuchungen von Bartels [1]. Der Harn unserer Pat. enthielt in der ersten Periode im Mittel 0,199 Grm. Harnsäure (d. i. $\overset{-}{U} : \overset{+}{U} = 1 : 208$), während der zweiten Periode 1,284 Grm. Harnsäure, was ein Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff von 1 : 33 gibt. Die weit unter dem normalen Mittel liegende Ausscheidungs-Grösse hat also während des Fiebers in dem Maasse zugenommen, dass sie nicht nur die im Mittel von gesunden Personen gelieferte Harnsäure-Menge übertrifft, sondern sogar, trotz gleichzeitig gesteigerter Harnstoff-Ausfuhr, in ein günstigeres Verhältniss zu letzterer tritt, als im fieberfreien Zustande. Aus dem letztern Umstande müsste im Sinne der Anschauung von Bartels auch für den vorliegenden Fall die „relative Insufficienz der Athmung" (pag. 44 a. a. O.) gefolgert werden, die ebenso wie hier, auch für das vorhin geschilderte, ähnliche Verhalten der Kreatinin-Ausscheidung als Erklärungsgrund dienen würde. Nach einer solchen „Insufficienz" hätte man nun im Diab. mell. allerdings nicht weit zu suchen, da nach den neuesten Untersuchungen von Pettenkofer und Voit die, im Vergleich mit dem gesunden Zustand, verminderte Fähigkeit der Sauerstoff-Aufnahme, einen wesentlichen Faktor des diabetischen Krankheitsprozesses selbst bilden soll. Aber dann wäre die Frage zu beantworten, warum es nur im Fieber geschieht, dass der Diabetiker neben der grössern Menge unvollständiger Oxydationsprodukte seiner N-losen Nahrung und Gewebsbestandtheile, auch grössere Mengen unvollkommen oxydirter Glieder des Stickstoff-Kreislaufs liefert — und vor Allem hätte man den Beweis zu fordern, dass Harnsäure (und Kreatinin) in der That die physiologischen Vorstufen des Harnstoffs sind. Vorausgesetzt, diese Bedingungen seien erfüllt, so lässt sich kaum ein günstigerer Fall wünschen, um die von Bartels vertheidigte Lehre zu veranschaulichen,

---

1) Archiv für klinische Medicin, Bd. I, 1865, pag. 13. Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäure-Ausscheidung in Krankheiten.

als der vorliegende. Mit dem ersten Fiebertage sehen wir hier die Verhältnisszahl von $\overset{-}{U} : \overset{+}{U}$ von 275 auf 82 sinken, jeder folgende mit einer höhern Temperatur-Ziffer bezeichnete Fiebertag bringt auch eine kleinere Verhältnisszahl zur Erscheinung; mit der Akme der Temperatur ist die niedrigste Verhältnisszahl erreicht und es erfolgt nun mit schrittweise sinkender Temperatur ein langsames Ansteigen des Quotienten.

Der Schwefelsäure-Gehalt des Harns zeigt mit der Steigerung der Harnstoff-Ausscheidung während des Fiebers eine entsprechende Zunahme: in der ersten Periode wurden im Mittel 2,597 Grm. Schwefelsäure ausgeschieden; in der zweiten 3,344 Grm. Die Phosphorsäure-Ausscheidung blieb im Fieber ein wenig hinter der in der vorausgehenden Periode zurück. In letzterer betrug sie 2,162 Grm. für den mittlern Versuchstag, in ersterer 1,983 Grm.

Es wäre noch von Interesse, in der von Huppert[1]) angedeuteten Richtung das Verhältniss der täglich gelieferten Harnstoff- zu den gleichzeitig ausgeschiedenen Zucker-Mengen während der fieberfreien und fieberhaften Periode etwas näher zu verfolgen. Da es mir aber im Augenblicke an bestimmteren Notizen über die Nahrungs-Aufnahme fehlt, so will ich nur auf die jenes Verhältniss veranschaulichenden Zahlen in der Tabelle hinweisen. Im Mittel kommt in der ersten Periode auf 1 $\overset{+}{U}$ 2,445 Zucker, während des Fiebers auf 1 $\overset{+}{U}$ 1,898 Zucker.

Berücksichtige ich zum Schluss den Kreatin-Gehalt der Muskeln, so erscheint er im Vergleich mit den Angaben von Bibra, Schlossberger[2]) und den neuern von Schottin[3]) und Valentiner[4]) über den procentischen Gehalt menschlicher Muskeln an diesem Stoffe, ziemlich hoch. Dies würde mit der Thatsache einer verminderten Kreatinin-Ausscheidung in diabetischem Harn, abgesehen selbst von der Oxydation des Muskel-Kreatins im Organismus zu Harnstoff, keineswegs im Widerspruch stehen. Denn man muss einmal bedenken, dass mein Untersuchungs-Material von einem Individuum stammte, das in Folge eines complicirenden Krankheitsprozesses in der letzten Periode der Versuchszeit in der That den normalen fast gleiche Kreatinin-Mengen im Harn geliefert hat, und weiter, dass sich die procentische

1) Ueber die Beziehungen der Harnstoff-Ausscheidung zur Körpertemperatur im Fieber. Archiv der Heilkunde Bd. VII. pag. 52.

2) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 66, pag. 80 ff.

3) Ueber die Ausscheidung von Kreatinin und Kreatin durch Harn und Transsudat. Archiv der Heilkunde Bd. I, pag. 432 ff.

4) Deutsche Klinik 1862, No. 6 ff.

Berechnung auf eine Substanz bezieht, die, obschon mikroskopisch rein erkannt, doch ohne vorhergegangene Reinigung durch Umkrystallisiren gewogen wurde. Mit den neuesten Bestimmungen von Neubauer[1]) verglichen, zeigt sich eine gute Uebereinstimmung der hier gefundenen Zahl mit dem Kreatin-Gehalte des Rindfleisches.

Tübingen, im April 1868.

---

1) Ueber quantitative Kreatin- und Kreatinin-Bestimmung im Muskelfleisch. Zeitschrift für analytische Chemie, 2ter Jahrgang 1863, pag. 22 ff.

XXXII.

Ueber die Phosphorsäure-Ausscheidung im Harn bei Einnahme von kohlensaurem Kalk.

Von **Albert Riesell**, med. stud.

In den vielfachen Untersuchungen, die man bisher über die Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Harn angestellt hat, ist, wie es scheint, noch nicht der Versuch gemacht, diese Säure gänzlich von dem genannten Secrete auszuschliessen. Es war nicht unwahrscheinlich, dass man dies letztere durch Zusatz von grossen Mengen kohlensauren Kalks zur Nahrung erreichen konnte. Der kohlensaure Kalk musste sich im Darmkanal grösstentheils zersetzen und den Kalk an stärkere Säuren, als die Kohlensäure, abgeben. Sofern nun die Phosphorsäure aus ihren Salzen ausgeschieden wurde, war anzunehmen, dass sie sich zunächst mit dem reichlich vorhandenen Kalk verbinden würde. Voraussichtlich wurde dann der gebildete phosphorsaure Kalk seiner Schwerlöslichkeit wegen nur in sehr geringem Maasse resorbirt und dadurch der bei weitem grösste Theil der Phosphorsäure am Uebergange ins Blut gehindert und durch die Faeces abgeschieden.

Ausgehend von dieser Ansicht schlug mir Herr Prof. Hoppe-Seyler die Untersuchung des fraglichen Gegenstandes vor. Die grossen Uebelstände, denen die Ansammlung von reinem Harn bei Hunden und Kaninchen unterworfen ist, bestimmten mich, sie an mir selbst vorzunehmen.

Ich sammelte zunächst bei einer durchaus regelmässigen Lebensweise, bei einer fortgesetzten gleichmässigen Diät und bei Einnahme von ungefähr gleich grossen Mengen vegetabilischer- und Fleischkost meinen Harn in 24stündigen Mengen an, um die normale Ausscheidung

der Phosphorsäure zu bestimmen. Die Quantität derselben wurde durch Titrirung mit essigsaurem Uranoxyd nach der Neubauer'schen Methode festgestellt; um die Menge der an Kalk und Magnesia gebundenen Phosphorsäure zu bestimmen, wurden je 100 CC. filtrirten Harns mit Ammoniak übersättigt, einige Stunden stehen gelassen, der Niederschlag in wenig Essigsäure und essigsaurem Natron gelöst und die Lösung nach Verdünnung auf ein bestimmtes Volumen ebenfalls mit essigsaurem Uranoxyd titrirt.

Ich erhielt folgende Werthe:

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
1) Harnmenge	1820 Gr.	2270 Gr.	2330 Gr.	1550 Gr.
2) % Gehalt der PO_5 und zwar:	0,1520	0,1175	0,1200	0,1850
a. an Kalk u. Mg. geb.	0,0480	0,0325	0,0360	0,0505
b. an Alkali geb.	0,1040	0,0850	0,0840	0,1345
3) Gesammtmenge d. PO_5	2,7664	2,6672	2,7960	2,8675

Sodann sammelte ich bei derselben Lebensweise, bei dem Genusse quantitativ und qualitativ gleicher Lebensmittel und Getränke, aber bei Einnahme von ungefähr 10 Gramm Kreide zu jeder Mahlzeit und einer entsprechenden Menge beim Genusse von Flüssigkeiten meinen Harn an.

Die Einnahme der Kreide in so grossen Quantitäten, die zur Erzielung eines sicheren Resultates nothwendig waren, verursachte mir zunächst keine Unannehmlichkeiten; ich litt zwar am ersten Tage etwas an Unbehagen und geringen Verdauungsbeschwerden; da diese Erscheinungen indess bald verschwanden, so sind sie vielleicht nicht eine wesentliche Folge des Kreide-Genusses gewesen. Dagegen stellte sich alsbald wider den letzteren ein zunehmender Widerwille ein, so dass mich die Einnahme am dritten und vierten Tage nicht geringe Ueberwindung kostete.

Der gelassene Harn zeigte hinsichtlich des specifischen Gewichts, der Reaction ein durchaus normales Verhalten; am ersten Tage war er frisch klar und durchsichtig, am zweiten stark getrübt und am dritten und vierten zeigte er ein starkes Sediment von phosphorsaurem Kalk, dessen Bildung schon innerhalb der Harnwege erfolgt war.

Das Sediment wurde abfiltrirt, in Salzsäure gelöst, durch Ammoniak wieder gefällt, alsdann in wenig Essigsäure gelöst und mit essigsaurem Uranoxyd titrirt.

Die Untersuchung des Harns und die Bestimmung der Phosphorsäure ergab:

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
1) Harnmenge	2260 Gr.	2240 Gr.	2110 Gr.	1360 Gr.
2) % Gehalt der PO_5	0,0580	0,0725	0,0950	0,1425
und zwar:				
a. an Kalk u. Mg. geb.	0,0295	0,0390	0,0720	0,1040
b. an Alkali geb.	0,0285	0,0335	0,0230	0,0385
3) Sediment	—	—	0,1582 Gr. PO_5	0,2680 Gr. PO_5
4) Gesammtmenge d. PO_5	1,3108	1,6128	2,1627	2,2060

Hienach hatte sich die Erwartung, durch den Genuss von kohlensaurem Kalk eine gänzliche Ausschliessung der Phosphorsäure aus dem Harne zu erzielen, nicht bestätigt; allerdings hatte eine wesentliche Abnahme der Säure — am ersten Tage bis über die Hälfte — stattgefunden, allein die Ausscheidungsmenge stieg bei fortgesetztem Kreidegenusse wieder und näherte sich allmälig den normalen Verhältnissen. Die Ursache hiervon lag darin, dass zwar der Voraussetzung gemäss durch die Zufuhr von Kreide eine reichliche Bildung von phosphorsaurem Kalk im Darmkanal stattgefunden hatte, dass aber wider Erwarten eine starke Resorption des Salzes eingetreten war. Dadurch war eine grosse Veränderung in den phosphorsauren Salzen des Harns herbeigeführt, so dass zwischen den phosphors. Alkalien und Erden fast genau ein umgekehrtes Verhältniss in den beiden verschiedenen Harnen stattfand. Der zuerst gesammelte Harn zeigte im Vergleich zur Menge der phosphors. Alkalien nur einen geringen Gehalt an phosphors. Kalk und Magnesia, der bei Kreide-Einnahme gelassene Harn dagegen besass in den 4 Tagen einen nur in geringen Grenzen schwankenden Gehalt an ersteren Salzen, der gegen die im normalen Harn enthaltene Menge constant um das 3—4fache verringert war. Die successive Vermehrung der Phosphorsäure während des Kreide-Genusses geschah nicht unter Betheiligung der Alkali-Salze, die nach einmal eingetretener Abnahme sich nicht wesentlich veränderten, so dass die ganze Menge der zunehmenden Phosphorsäure an Erden, und zwar hauptsächlich an Kalk gebunden war, eine Vermehrung dieses Salzes, die zuletzt zu einem reichlichen Sedimente führte.

Die zunehmende Ausscheidung des phosphorsauren Kalks im Harne konnte bei der regelmässigen Steigerung desselben nicht als zufällig, als das Resultat einer ungleichen Bildung des Salzes oder einer durch zufällige Einflüsse verschieden grossen Resorption aufgefasst werden. Eben so wenig konnte man daran denken, dass der phosphors. Kalk an allen 4 Versuchstagen in annähernd gleicher Quantität resorbirt und nur von den Geweben in verschiedener Menge täglich zurückbehalten und abgeschieden sei, da am ersten Tage trotz der in diesem

Falle gesteigerten Zufuhr jenes Salzes weniger von ihm ausgeschieden war, als bei der normalmässig geringen Zufuhr. Man musste daher annehmen, dass die Resorption des phosphors. Kalks in Folge seiner Schwerlöslichkeit im Organismus nur schwierig erfolgt und darum bei reichlicher Bildung desselben nur ein geringer Theil aufgenommen und der weit grössere Theil durch die Faeces wieder ausgeschieden sei, dass aber bei der andauernden Gegenwart bedeutenderer Quantitäten die der Resorption entgegenstehenden Hindernisse allmählig überwunden und dem entsprechend successive grössere Mengen von phosphors. Kalk aufgenommen und durch den Harn abgeschieden wurden.

Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, nahm ich nochmals einen Tag Kreide in derselben Quantität wie zuerst ein und sammelte jetzt neben dem Harne auch meine Faeces zur Bestimmung des Phosphorsäure-Gehalts.

Die Titrirung des Harns ergab:

1) Harnmenge	2230 Gr.
2) % Gehalt der PO_5	0,0620
und zwar:	
a. an Alkal. geb.	0,0180
b. an Erden geb.	0,0440
3) Gesammtmenge d. PO_5	1,3826

Der Harn zeigte hiernach ein annähernd gleiches Verhältniss hinsichtlich seines Phosphorsäure-Gehaltes als der bei der ersten Kreide-Einnahme angesammelte.

Die Faeces sammelte ich in der Weise, dass ich mit annähernder Sicherheit die Ausscheidungsmenge des Versuchstages erhielt. Die gewogene Masse derselben wurde in einer bestimmten Menge Alkohol so fein als möglich vertheilt und eine gemessene Quantität dann zur Trockne eingedampft, gewogen und verkohlt, die verkohlte Masse wiederholt mit Wasser extrahirt und der Rückstand nach Zusatz von kohlensaurem Natron, um die Zersetzung der Phosphorsäure zu verhindern, geglüht, bis die Kohle nahezu verflüchtigt war. Die Asche wurde mit verdünnter Salzsäure digerirt und der Rückstand mit concentr. Salzsäure erhitzt, um die noch vorhandenen Spuren von phosphors. Eisenoxyd zu lösen.

Der Wasserextract gab auf ein kleines Volumen eingedampft weder mit schwefelsaurer Magnesia bei Gegenwart von Ammoniak und Chlorammonium, noch mit Molybdänsäure einen Niederschlag, so dass also keine Spur von Phosphorsäure vorhanden war. Aus der salzsauren Lösung wurden die phosphorsauren Salze durch Ammoniak gefällt, die

Erden wieder in Essigsäure gelöst, das zurückbleibende phosphorsaure Eisenoxyd gesammelt, getrocknet geglüht, dann in Salzsäure gelöst und das Eisen nach Zusatz von Weinsäure und Ammoniak durch Schwefelammonium vollständig ausgefällt; aus der klaren gelben Lösung wurde die Phosphorsäure durch schwefelsaure Magnesia als Ammoniak-Magnesiasalz erhalten, und aus ihm die Menge der Phosphorsäure bestimmt.

Die essigsaure Lösung der phosphorsauren Erden wurde auf ein bestimmtes Volumen verdünnt und titrirt.

Das Resultat dieser Untersuchung war folgendes:

1) Gesammtmenge der frischen Faeces		402 Gr.
2) fester Rückstand		128,9 Gr.
3) Quantität der PO_5 in 25 Gr. Rückstand		
a. im Wasserextract		—
b. in der salzsauren Lösung	an Erden geb.	0,6909
	an Eisenox. geb.	0,0165
4) Quantität der PO_5 in 128,9 Gr.		
a. an Alkal. gebund.		—
b. an Erden gebund.		3,5622
c. an Eisenoxyd geb.		0,0850
5) Gesammtmenge der PO_5		3,6472 Gr.

Die Faeces, die ich hierauf bei gleicher Diät, aber ohne Kreidegenuss, in derselben Weise ansammelte, ergaben bei der nach demselben Verfahren ausgeführten Untersuchung:

1) Gesammtmenge der frischen Faeces		216 Gr.
2) fester Rückstand		68,25 Gr.
3) Quantität der PO_5 in 25 Gr.		
a. im Wasserextract		0,0365
b. in der salzsauren Lösung	an Erden geb.	0,8110
	an Eisenox. geb.	0,0347
4) Quantität der PO_5 in 68,25 Gr.		
a. an Alkal. geb.		0,0996
b. an Erden geb.		2,2113
c. an Eisenoxyd geb.		0,0947
5) Gesammtmenge der PO_5		2,4056 Gr.

Aus der Vergleichung beider Zahlenreihen ergibt sich, dass, wie zu erwarten stand, durch die Kreide die phosphorsauren Alkalien gänzlich zersetzt und ausgefallen waren, der Gehalt an phosph. Eisenoxyd nicht wesentlich verändert erschien, dass ferner zwar in 25 Gr. der ohne Einnahme von kohlensaurem Kalk gesammelten Faeces die

Quantität der Phosphorsäure um 0,1748 Gr. grösser war, als in der gleichen Menge der anderen Faeces, dass dagegen in diesen der Gesammtgehalt der Phosphorsäure den der ersteren um 1,2416 Gr. übertraf, eine Quantität, die nahezu den durch die Kreide herbeigeführten Ausfall dieser Säure im Harne deckte. Freilich ist die Gesammtmenge der zuerst gesammelten und getrockneten Faeces eine viel grössere, aber der Unterschied reducirt sich nach Abzug des reichlichen überschüssigen Kalks — es waren ja 30—40 Gr. eingenommen — bis auf die Hälfte. Will man nicht in dem verschiedenen Wassergehalt der beiden Faeces ein Moment sehen, das eine Ungleichheit in der Ausscheidung der Versuchstage in Folge von Verbleiben ungleicher Kothmassen im Darmkanale verursachte, so ist man wohl berechtigt, trotz der Verschiedenheit der Excretionsmengen, die so vielfach von inneren Einflüssen abhängig sind, die grössere Menge der PO_5 in den zuerst untersuchten Faeces der Zufuhr von kohlensaur. Kalk zuzuschreiben, zumal da die Vermehrung durch das Kalksalz allein veranlasst war, dessen Eigenschaften a priori den Abgang durch die Faeces — wenigstens grösstentheils — durchaus wahrscheinlich machten, da ferner an beiden Versuchstagen Lebensweise, Quantität der eingenommenen Speisen eine gleiche, die Ausscheidung der Faeces in derselben Weise, in gleichem Zeitraume geschehen war und endlich kein die Ausscheidung beeinflussendes Moment, wie Verstopfung oder Diarrhoë, vorhanden war. Wie zudem die obigen Harnanalysen und der gänzliche Mangel der phosphors. Alkalien in den Faeces unläugbar beweist, hatte die Bildung bedeutender Mengen phosphors. Kalks stattgefunden; die Resorption desselben war Anfangs der Ausscheidung im Harne nach nur gering gewesen, es blieb schon hiernach fast nicht zweifelhaft, dass man in der überschüssigen Phosphorsäure der Faeces den Verlust, den der Harn durch die Kreide-Einnahme erlitten, zu sehen habe.

Dieser Wechsel in den Ausscheidungsverhältnissen würde jedoch nur ein kurzer sein; wie die Harnuntersuchung nachweist, tritt alsbald in steigendem Maasse eine Resorption des phosphors. Kalks und eine dem entsprechende Ausscheidung durch den Harn ein.

XXXIII.

Zur Lehre der Blausäure-Vergiftung.

Von Dr. **Carl Gaethgens.**

Es ergibt sich aus einer Betrachtung der neuesten Theorieen über die Vergiftung durch Blausäure, dass in ihnen eine veränderte Farbe des venösen Blutes der vergifteten Thiere eine bemerkenswerthe Rolle spielt. Während aber auf der einen Seite Hoppe-Seyler[1]) die Angabe von Cl. Bernard bestätigte, dass das venöse Blut der Versuchsthiere eine hell arterielle Farbe zeige, fand es auf der andern Seite Preyer[2]) in den Venen noch warmer, vergifteter Warmblüter von ausserordentlich dunkler Farbe. Im Unterschiede von letztern sollten mit Blausäure vergiftete Kaltblüter (Frösche) allerdings ein eigenthümlich hellrothes Blut zeigen[3]), das erst viele Stunden nach dem Tode eine dunkle Farbe annehme[4]).

Diese Bemerkungen werden es rechtfertigen, dass die hier zu beschreibenden Versuche mit solchen begonnen wurden, die über jenes angezweifelte Verhalten des venösen Blutes an warmblütigen Thieren Aufschluss geben sollten. Zu denselben dienten ausschliesslich Kaninchen als Versuchsthiere. An diesen wurde, nachdem sie auf dem Tische in Rückenlage befestigt worden waren, gewöhnlich die Vena jugularis der einen Halsseite freigelegt. Nach Beobachtung der Farbe des durch

---

1) Medic.-chem. Untersuchungen, herausgegeb. v. Hoppe-Seyler, 1. Heft, Berlin 1866, pag. 140.

2) W. Preyer, die Blausäure etc., Bonn 1868, pag. 95 u. a. a. O.

3) Preyer l. c. pag. 60 u. ff.

4) Derselbe l. c. pag. 57.

die Jugularvene strömenden Blutes wurde das Kaninchen mit einer starken Dosis wässeriger Blausäure per os vergiftet, und es fand sich nun ausnahmslos, dass mit dem Momente, wo krampfhafte Bewegungen des Thieres den Beginn der Blausäure-Wirkung anzeigten, das Blut eine hellrothe Farbe annahm, während gleichzeitig das Gefäss sehr häufig zu beträchtlichem Umfang anschwoll. Noch deutlicher konnte die hellrothe Farbe constatirt werden, wenn man im Beginn der durch die Gefässwand beobachteten Farbenveränderung das Blut durch einen Scheeren-Schnitt aus dem Gefäss hervorquellen liess. Dieselbe Veränderung zeigte das Blut des rechten Herzens. In einem Versuche, in dem das Herz eines Kaninchens durch eine in das Zwerchfell gemachte Oeffnung von der Unterleibshöhle her beobachtet wurde, glichen sich die vorher bemerkbaren Unterschiede zwischen der Farbe der rechten und linken Herzhälfte vollkommen aus, als das Thier eine starke Dosis wässeriger Blausäure erhalten hatte. Das Herz selbst verharrte dabei für einige Zeit in diastolischem Stillstande.

Dieser auffallende Farbenwechsel lässt sich nun auch ohne Präparation an den Schleimhäuten (so namentlich der Schnauze) und an den Ohrgefässen heller Kaninchen beobachten, und es scheint mir bemerkenswerth, dass er auch dann nicht vermisst wird, wenn der Verkehr des Thiers mit der Atmosphäre, der bekanntlich schon durch die blosse Gift-Wirkung stark erschwert ist, noch in anderer Weise auf ein Minimum beschränkt wird. Zu dieser Beobachtung gab mir der eine der bald mitzutheilenden Respirations-Versuche Gelegenheit. Hier hatte die in die Trachea eingebundene Canüle bei den krampfhaften Bewegungen des vergifteten Thiers eine solche Stellung erhalten, dass Inspiration und Exspiration so gut wie aufgehoben waren, was sich unschwer an den Ventilen erkennen liess. Das Blut in der Jugularvene dieses Thiers zeigte eine auffallend hellrothe Farbe, ebenso wie die Schnauze hellrosenroth gefärbt erschien.

Nichtsdestoweniger muss ich die Beobachtung von Preyer bestätigen, dass das Blut der durch Blausäure vergifteten Warmblüter, auch wenn sie unmittelbar nach eingetretenem Tode secirt werden, in den strotzend gefüllten Cavae, der Vena portae und im rechten Herzen auffallend dunkel gefärbt ist. Diese, die gewöhnliche des Venenbluts übertreffende dunkle Farbe lässt sich sogar oft schon vor eingetretenem Tode des Versuchsthiers wahrnehmen, aber diesem Zustande ist, wie sich das nach dem Obigen von selbst versteht, stets ein solcher vorausgegangen, in dem das venöse Blut jene eigenthümlich hellrothe Farbe annimmt. So färbte sich das Blut des rechten Herzens in dem oben angeführten Versuche, in dem das Herz direkt beobachtet wurde, nachdem

es mit der charakteristischen hellrothen Farbe das in Diastole stillstehende Herz strotzend erfüllt hatte, allmählig dunkler, während das Thier noch schwache Respirationsbewegungen ausführte und das Herz in unregelmässiger Weise von Neuem zu schlagen anfing. Bei der Sektion erschienen die grossen Venenstämme mit exquisit dunklem Blute erfüllt. Eine ähnliche Erfahrung macht man in solchen Versuchen, in denen die Gift-Dosis so gewählt wird, dass sie zwar heftige Vergiftungs-Erscheinungen, aber keinen Tod herbeiführt. An einem derartig vergifteten Thier liess sich an der freigelegten Jugularvene beobachten, wie in dem Maasse, als es sich von der Vergiftung erholte, auch das hellrothe Jugularvenen-Blut dunkler wurde, und erst eine erneuerte Gift-Dosis rief mit dem ganzen Sturme der übrigen Vergiftungs-Erscheinungen namentlich auch die charakteristisch hellrothe Venenblut-Farbe zurück.

Das dunkle Venenblut, das man bei der Sektion noch warmer, mit Blausäure vergifteter Warmblüter findet, hat Preyer[1]) bekanntlich in den meisten Fällen durch spektroskopische Untersuchung Sauerstoff-frei, bis auf seinen Blausäuregehalt, dem Erstickungsblut gleichartig gefunden. Nachdem durch meine Versuche abermals eine andere Farbenveränderung des Blutes nachgewiesen worden war, die jener, von Preyer betonten, in jedem Falle vorausgeht und die man sich ohne Zweifel in einem viel unmittelbarern Zusammenhange mit der Wirkung der Blausäure auf den thierischen Organismus denken darf, schien es von Interesse, auch das spektroskopische Verhalten dieses, unter dem Einflusse der Blausäure, arteriell erscheinenden Venenblutes zu prüfen. Zu diesem Zwecke hatte der Prof. Hoppe-Seyler die Güte, mir einen Apparat zur Verfügung zu stellen, der im Wesentlichen aus einer Glasröhre bestand, die beiläufig in ihrer Mitte zu einer dünnwandigen Glaskugel ausgeblasen worden war. Die eine Halbkugel derselben war derartig in den Hohlraum der Kugel hineingezogen, dass ihre innere Wand die gleichnamige der andern Halbkugel beinahe berührte, und dadurch ein Hohlraum gewonnen worden, der sich vortrefflich zur Untersuchung sehr dünner Flüssigkeitsschichten eignete. Diese Glasröhre wurde an beiden Enden mit Kautschukschläuchen versehen und der ganze Apparat unter Luftabschluss mit einer gesättigten Lösung von phosphorsaurem Natron gefüllt, die durch längeres Durchleiten von Wasserstoffgas von Sauerstoff befreit worden war. Der eine Kautschukschlauch wurde jetzt mit einer Canüle in Verbindung gesetzt, die man in die Vena jugularis eines Kaninchens gebunden hatte, und nachdem

1) l. c. pag. 4.

die das Gefäss verschliessende Sperrpincette gleichzeitig mit den die Salzlösung absperrenden Klemmschrauben an den Kautschukschläuchen entfernt worden war, trat das Blut unter Verdrängung der Natronlösung allmählig in die Glasröhre. Durch einen Spektralapparat, vor dessen Spalt der zur Beobachtung bestimmte Theil des Apparats befestigt worden war, konnte nun das ihn durchströmende Blut beobachtet werden, und zeigte die beiden Streifen des Oxyhämoglobins. Diese zeigten sich aber auch, nachdem das Thier mit Blausäure vergiftet worden war, während das Blut, bei den krampfhaften Bewegungen des Thiers, unter gesteigertem Seitendruck in rascherem Strom durch den Apparat floss.

Aus dem Angeführten wird der Schluss gezogen werden dürfen, dass ein wesentlicher Unterschied in dem Verhalten der Blutfarbe bei Warmblütern und Kaltblütern unter dem Einfluss der Blausäure-Wirkung nicht bestehe, die scheinbar hierin obwaltende Verschiedenheit vielmehr auf die grössere resp. geringere Schnelligkeit zu beziehen sei, mit der die gesetzte Blutveränderung bei jenen und diesen abläuft. Dann wird sich aber auch das toxikologische Interesse vorzugsweise der ebenso constanten als auffallenden Erscheinung einer arteriellen Färbung des Venenbluts zuzuwenden haben und bei der Unmöglichkeit, sie aus einer blossen Wirkung der Blausäure auf die Endigungen des Vagus in den Lungen und im Herzen zu erklären (Preyer), wird man sich genöthigt sehen, überhaupt einen andern Weg zur Erklärung der Blausäure-Wirkung einzuschlagen.

Wenn man sich auf diesen Standpunkt stellt, so treten offenbar die von Hoppe-Seyler ausgesprochenen Ansichten über die Blausäure-Wirkung auf den thierischen Organismus wieder in den Vordergrund. Derselbe hatte bekanntlich im Anschlusse an seine Untersuchungen „über die Oxydation im lebenden Blute", gerade auf die hell arterielle Färbung des Venenbluts an mit Blausäure vergifteten Thieren gestützt, die Vermuthung ausgesprochen, dass unter dem Einflusse der Blausäure die Oxydation in den Organen suspendirt werde, während er die Funktion des Hämoglobins nicht beeinträchtigt glaubte[1]). Als er aber später gefunden hatte, dass die Blausäure mit dem Hämoglobin eine chemische Verbindung eingehe, hielt er es für wahrscheinlicher, dass die Blausäure, ähnlich dem Schwefelwasserstoff und Kohlenoxyd, die beiden Funktionen des Blutfarbstoffs, nämlich 1) den Sauerstoff der atmosphärischen Luft in der Lunge in lose chemische Verbindung aufzunehmen, und 2) in den Capillaren denselben

1) Hoppe-Seyler, medic.-chem. Untersuchungen, Berlin 1866, pag. 140.

wieder abzugeben, störe[1]). Freilich schien es, als ob die Blutkörperchen selbst die Blausäure nicht in chemische Verbindung aufnähmen[2]). Der entgegengesetzte Fall lässt sich indessen nach den darüber bis jetzt vorliegenden Angaben eben so wenig mit Sicherheit ausschliessen.

Aber wenn auch diese Frage vorläufig unentschieden gelassen wird, müssen sich einer Anschauung, die den Angriffspunkt der Blausäure-Wirkung auf den thierischen Organismus in das Blut verlegt, in jedem Falle die beiden folgenden aufdrängen: 1) wie verhält sich frisches, mit Blausäure behandeltes Blut in Bezug auf Sauerstoff-Aufnahme, Sauerstoff-Abgabe und Kohlensäure-Bildung? 2) wie verhält sich ein mit Blausäure vergiftetes Thier im respiratorischen Gaswechsel?

Die Lösung der ersten Frage ist hier durch folgende Versuche gesucht worden.

Durch eine Portion frischen defibrinirten Rindsblutes wurde so lange ein reiner Wasserstoff-Strom hindurchgeleitet, bis es unter Luft-Abschluss vor den Spalt des Spektral-Apparates gebracht, den Streifen des O-freien Hämoglobins zeigte. Dieses Blut wurde unter der sorgfältigsten Vermeidung von Luft-Zutritt mittelst eines Wasserstoff-Stroms durch Quecksilber in einen Bunsen'schen Gasometer[3]) hinübergetrieben. In den letztern, der kalibrirt worden war, hatte ich nach seiner Anfüllung mit Quecksilber ein bestimmtes Volum von Kohlensäure befreiter, atmosphärischer Luft gebracht und dann eine kleine Menge mit etwas Salzlösung versetzter, wässeriger Blausäure eingeführt. Das Blut wurde mit der Blausäure über der in dem Gasometer zurückgebliebenen Quecksilber-Säule einige Male durchgeschüttelt und dieser auf circa 24 Stunden in die Quecksilber-Wanne gestellt. Nach Ablauf dieser Frist wurden die bekannten, zur Volums-Bestimmung von Gasen nöthigen Ablesungen vorgenommen, ein Theil der über dem Blausäure-haltigen Blute befindlichen Luft über Quecksilber in einem Absorptionsrohr aufgefangen und nach den Regeln der Bunsen'schen Gas-Analyse auf den Kohlensäure- und Sauerstoff-Gehalt untersucht. Das zur Berechnung des Werthes b_1 (vgl. Bunsen l. c. pag. 42) erforderliche specifische Gewicht des mit Blausäure versetzten Blutes wurde in diesem Versuche direkt bestimmt; ebenso in Versuch Nr. 2; in den übrigen aus den hiebei ermittelten Werthen berechnet. Die Resultate dieses Versuchs sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt worden.

---

1) Hoppe-Seyler, über die Ursache der Giftigkeit der Blausäure. Virchow's Archiv 1867, Bd. 38, pag. 435.

2) Hoppe-Seyler, med.-chem. Untersuchungen; 2. Heft, Berlin 1867, pag. 207

3) Bunsen, gasometrische Methoden, Braunschweig 1857, pag. 22.

Versuch I.

Analyse der Luftprobe	v	b*	b_1	t°	1 M; 0° v_1
Anfangsvolum im Gasometer (CO_2-freie Luft)	77,18	0,7301 M.	63,8	7,7	49,43
Nach Berührung mit O-freiem Blausäure-haltigen Blut	69,8	0,7287	40,18	6,3	46,49
Im Absorptionsrohr Nr. 1	24,517	0,7287	58,2	5,8	15,93
Nach Anwendung v. Kalihydrat	24,26	0,7319	57,0	6,8	15,97
Im Eudiometer Nr. 2	37,045	0,7321	229,5	7,8	18,10
Nach Zusatz von Wasserstoff	54,19	0,7326	75,0	7,8	34,64
Nach der Explosion	44,10	0,7331	156,3	7,3	24,45

Es enthalten also 46,49 Volumeinheiten der mit dem Sauerstoff-freien, Blausäure-haltigen Blut in Berührung gewesenen, Kohlensäure-freien Luft: keine Kohlensäure, 8,724 Sauerstoff, 37,766 Stickstoff. Legt man Kohlensäure-freier, atmosphärischer Luft die prozentische Zusammensetzung von 20,96 Sauerstoff und 79,04 Stickstoff zu Grunde, so enthielten die 49,43 ursprünglich in den Gasometer eingeschlossenen Volumeinheiten: 10,36 Sauerstoff und 39,07 Stickstoff. Es sind demnach 1,636 Vol. Sauerstoff und 1,304 Stickstoff von dem Blute aufgenommen worden.

In drei weitern Versuchen wurde frisches, defibrinirtes Rindsblut mittelst eines Stromes von Kohlensäure befreiter, atmosphärischer Luft mit Sauerstoff gesättigt und mit Hülfe eines ebenfalls Kohlensäure-freien Luftstroms in einen Bunsen'schen Gasometer gebracht. Dieser war in derselben Weise vorbereitet worden, als in dem ersten Versuche; nur habe ich in zweien dieser Versuche statt atmosphärischer Luft meine eigene, von Kohlensäure befreite Exspirationsluft benützt. Wegen wärmerer Witterung wurde das Blut nur circa 16 Stunden mit der Luft des Gasometers in Berührung gelassen. Das weitere Verfahren war dasselbe wie in dem ersten Versuch. Die erhaltenen Resultate sind folgende:

Versuch II.

	v	b	b_1	t°	1 M; 0° v_1
Anfangsvolum (CO_2-freie atmosphärische Luft)	76,56	0,7333 M.	49,0	20,8	47,38
Nach Berührung mit d. Blut	70,0	0,7338	15,66	20,2	45,66

* b bedeutet den beobachteten und nur für die Temperatur corrigirten Barometerstand in Metern, b_1 die Höhe der Quecksilbersäule in Millimetern, v_1 das corrigirte Volumen des Gases.

	v	b	b_1	t^0	1 M; 0° v_1
Im Absorptionsrohr Nr. 6	26,93	0,7338	55,0	20,8	16,51
Nach Anwendung v. Kalihydrat	26,53	0,7327	58,7	20,5	16,63
Im Eudiometer Nr. 2	29,513	0,7320	290,0	20,8	12,12
Nach Zusatz von Wasserstoff	51,132	0,7320	82,5	20,8	30,86
Nach der Explosion	43,88	0,7363	153,0	20,0	23,14

Es enthalten 45,66 Volumeinheiten der mit dem Blut in Berührung gewesenen Luft: keine Kohlensäure, 9,692 Sauerstoff, 35,968 Stickstoff. 47,38 ursprünglich in den Gasometer eingeschlossene Luft enthielten 9,931 Sauerstoff, 37,449 Stickstoff. Es sind demnach 0,238 Vol. Sauerstoff und 1,481 Vol. Stickstoff von dem Blute aufgenommen worden.

Versuch III.

	v	b	b_1	t^0	1 M; 0° v_1
Anfangsvol. (CO_2-freie Exspirationsluft)	74,601	0,7347 M.	59,5	20,8	45,54
Nach Berührung mit dem Blut	66,68	0,7365	22,01	20,5	43,20
Im Absorptionsrohr Nr. 6	28,53	0,7327	37,0	20,8	17,96
Nach Anwendung v. Kalihydrat	28,01	0,7336	37,7	20,5	18,13
Im Eudiometer Nr. 2	33,208	0,7311	253,0	20,8	14,75
Nach Zusatz von Wasserstoff	51,86	0,7318	78,0	20,6	31,53
Nach der Explosion	44,73	0,7315	150,0	20,5	23,45

Es enthalten 43,20 Vol. mit Blut in Berührung gewesener Luft: keine Kohlensäure, 7,866 Sauerstoff; berechnet man von Kohlensäure befreite Exspirationsluft zu 16,77 % Sauerstoff, so ergeben sich für 45,54 Vol. 7,637 Vol. Sauerstoff. **Man darf daher annehmen, dass die Luft durch die Berührung mit dem Blausäure-haltigen Blut in ihrem Sauerstoffgehalt keine irgend erhebliche Veränderung erfahren habe.**

Versuch IV.

	v	b	b_1	t^0	1 M; 0° v_1
Anfangsvolum (CO_2-freie Exspirationsluft)	82,825	0,7328 M.	52,5	20,8	50,95
Nach Berührung mit dem Blut	77,179	0,7334	17,93	21,0	49,95
Im Absorptionsrohr Nr. 6	30,73	0,7320	12,0	21,0	20,02
Nach Anwendung v. Kalihydrat	30,03	0,7320	19,0	20,5	19,92
Im Eudiometer Nr. 2	38,808	0,7320	198,5	20,5	19,26
Nach Zusatz von Wasserstoff	58,216	0,7320	7,0	20,5	39,26
Nach der Explosion	49,53	0,7388	95,0	20,2	28,88

Es enthalten 49,95 Vol. mit Blut in Berührung gewesener Luft: keine Kohlensäure, 8,974 Sauerstoff; in 50,95 Vol. Kohlensäure-freier Exspirationsluft würden, unter Zugrundlegung des oben angegebenen Prozentgehaltes an Sauerstoff, 8,545 Vol. Sauerstoff enthalten sein. Auch in diesem Falle ist daher eine bemerkenswerthe Veränderung in dem Sauerstoff-Gehalt der mit dem Blut in Berührung gewesenen Luft nicht anzunehmen.

Aus einem fünften Versuche, der in ähnlicher Weise wie die beiden letzten angestellt wurde, kann ich nur anführen, dass auch hier keine Kohlensäure in der mit dem Blausäure-haltigen Blute in Contakt gewesenen Luft gefunden wurde (Anfangsvolumen 15,06; nach Anwendung von Kalihydrat 15,14).

Es wurde ferner (Versuch VI.) eine Quantität frischen, defibrinirten Hundeblutes mit etwas Kochsalz-haltiger, wässeriger Blausäure-Lösung versetzt und durch dieselbe, unter Verhütung des Zutritts von atmosphärischer Luft, ein anhaltender Strom von reinem Wasserstoffgas geleitet. Das in dieser Weise 6½ Stunden lang behandelte Blut zeigte, unter Luftabschluss vor den Spektral-Apparat gebracht, die beiden Streifen des Sauerstoff-Hämoglobins.

Ganz in derselben Weise (Versuch VII.) wurde mit frischem, defibrinirtem Rindsblut verfahren. Es wurde jedoch das Durchleiten des Wasserstoffstroms, mit Ausnahme der Nacht und der Mittagsstunden, während welcher für sorgfältigen Luftabschluss gesorgt war, fast zwei Tage lang fortgesetzt. Unter Luft-Abschluss vor den Spalt des Spektral-Apparates gebracht, zeigte dieses Blut nach Beendigung des Versuches und selbst noch längere Zeit nachher die beiden Streifen des Oxyhämoglobins.

Aus diesen Versuchen lässt sich schliessen, dass:

1) die Eigenschaft Sauerstoff-freien Blutes, einem umgebenden, Sauerstoff-haltigen Medium Sauerstoff zu entziehen, durch Blausäure-Zusatz nicht verloren geht (Versuch I.);

2) mit Sauerstoff gesättigtes, frisches Blut unter der Einwirkung von Blausäure keinen Antheil seines Sauerstoffes an ein umgebendes Medium abgibt; sich also bei der Annahme einer chemischen Verbindung der Blutkörperchen mit Blausäure dieselbe jedenfalls ohne gleichzeitige Freiwerdung von Sauerstoff bilden muss (Versuch II. und wohl auch III. und IV.);

3) die Entziehung des Sauerstoffs aus frischem Blute durch Sauerstoff-verdrängende Mittel bei Gegenwart von Blausäure erschwert scheint (Versuch VI. u. VII.), womit es wohl auch zusammenhängen mag, dass

4) mit Blausäure versetztes Blut, mit einem Kohlensäure-freien Medium in Berührung gebracht, in letzteres keine Kohlensäure austreten lässt (Versuch I—V).

In den zur Lösung der zweiten Frage angestellten Respirations-Versuchen bediente ich mich eines Apparates, den der Professor Hoppe-Seyler nach dem Principe desjenigen von Regnault-Reiset mit einigen Modifikationen als Modell hatte anfertigen lassen. Da er ihn selbst im nächsten Hefte näher beschreiben will, finde ich natürlich keine Veranlassung, auf seine Eigenschaften hier einzugehen, und kann in dieser Beziehung auf die von jener Seite in Aussicht gestellte Erörterung hinweisen. Die Menge der von den Versuchsthieren (jungen Kaninchen) ausgeschiedenen Kohlensäure wurde sowohl durch die Titrirung der angewendeten Absorptionsflüssigkeit (Barytlösung, Pettenkofer'sches Verfahren [1]) mittelst Oxalsäure-Lösung gefunden, als auch durch die Analyse [2]) einer am Schlusse eines jeden Versuchs mit Hülfe einer besondern Vorrichtung aus der Glasglocke entnommenen Luftprobe. Aus derselben ergab sich auch die Quantität des während des Versuchs von dem Thiere verbrauchten Sauerstoffs, wenn man gleichzeitig den Verlust an Sauerstoff in dem mit dem Apparate in Verbindung stehenden Sauerstoff-Gasometer berücksichtigte. Zur Kalibrirung des letztern benützte ich das Multiplum eines Cubikcentimeters als Maass-Einheit, so dass die in der Corrections-Tabelle gefundene Zahl das betreffende Volumen in Cubikcentimetern ausdrückte. Die Grösse des im Apparate befindlichen Luftraums, die für die Berechnung der hier in Frage kommenden Kohlensäure- und Sauerstoff-Volumina gegeben sein musste, wurde durch Messung der den Apparat vollständig anfüllenden Wassermenge ermittelt. Von dieser musste natürlich das Volumen der angewendeten Barytlösung und das Volum des Versuchsthiers in Abzug gebracht werden. Letzteres bestimmte ich nach dem Vorgange von Regnault und Reiset [3]) aus dem Gewicht des Thieres. Da es zur Reduktion des auf diesem Wege ermittelten Luftraums auf einen solchen bei 1 M. Druck und 0° erforderlich war, auch die Temperatur der Luft in dem Apparate während des Versuchs zu kennen, ein Thermometer aber dem mir zur Verfügung gestellten Apparate fehlte, so habe ich nach Beendigung dieser Versuchsreihe einen besondern Versuch angestellt, in welchem in den Apparat ein kleines, die Kugel eines Thermometers

---

1) M. v. Pettenkofer, Annalen der Chemie und Pharmacie Suppl.-Bd. II.

2) Bunsen l. c.

3) V. Regnault et J. Reiset, recherches chémiques sur la respiration des animaux. Paris 1849, pag. 25.

enthaltendes, Glasgefäss luftdicht eingefügt wurde. Durch dieses Glasgefäss wurde die vom Thiere erwärmte Luft, bei ihrem Austritte aus der Glasglocke, hindurchgezogen. Es ergab sich, dass bei einer Dauer dieses Versuchs, welche die des kürzesten aus meiner Versuchsreihe noch nicht ganz erreicht hatte, das Thermometer 14° C. anzeigte, und dass diese Temperatur constant blieb, als ich den Versuch so lange fortsetzte, dass selbst die Dauer des längsten meiner Versuche überschritten worden war. Ich habe darnach die Temperatur der Luft in der Glasglocke selbst, welche den weitaus grössten Theil des Hohlraums des Apparats ausmachte (der Hohlraum der Glasglocke verhielt sich zu dem des übrigen Apparats wie 5570 : 698), zu 16° C. geschätzt und diese Zahl in allen meinen Versuchen den Berechnungen des Luftvolums in dem Apparate zu Grunde gelegt. Die Berechnung des Sauerstoff- und Kohlensäure-Gehalts desselben beim Anfange eines jeden Versuchs hat eine prozentische Zusammensetzung der atmosphärischen Luft von: 0,050 CO_2, 20,953 O, 78,997 N zur Voraussetzung.

In den Versuchen selbst wurde nun dasselbe Thier, dessen Kohlensäure-Ausscheidung und Verbrauch an Sauerstoff in der angegebenen Weise für den normalen Zustand und für einen bestimmten Zeitraum ermittelt worden waren, an dem nächstfolgenden Tage unter den gleichen Ernährungs-Bedingungen (Mohrrüben-Fütterung und circa 15stündiges Hungern nach der letzten Mahlzeit) derselben Untersuchung unterworfen, unmittelbar nachdem es eine starke Dosis wässeriger Blausäure per os erhalten hatte. Letztere wurde, nach besondern in dieser Richtung angestellten Versuchen an jungen Kaninchen, so gewählt, dass schon eine Steigerung der gewöhnlichen Dosis um einen Tropfen in den meisten Fällen den Tod herbeiführte, wofür sich selbst aus der eigentlichen Versuchsreihe Beispiele anführen liessen. Diese Dosis betrug für die von mir benützte Blausäure und meine Kaninchen 5 Tropfen. Der Respirationsversuch mit dem vergifteten Kaninchen wurde in allen Fällen, in denen ich nicht weiter unten besonders auf eine längere Dauer aufmerksam mache, nur so lange fortgesetzt, als nach dem Verhalten des, meist in narkotischem Zustande auf dem Boden des Glasbehälters liegenden, Thieres noch eine Fortdauer der Gift-Wirkung angenommen werden konnte.

Der Mittheilung der Versuchs-Ergebnisse will ich die Bemerkung vorausschicken, dass ich aus einer grössern Reihe hier nur solche Versuche benütze, in welchen eine entweder unmittelbar vor oder nach dem Versuche angestellte manometrische Untersuchung zu der Annahme berechtigte, dass der Apparat auch während des Versuchs luftdicht geschlossen habe.

Versuch Nr. 1. **Kaninchen a, normal**; Dauer des Versuchs 26 Minuten.

	v	b	t⁰	1 M; 0⁰
Luftraum d. Apparats — Kaninch.-Vol.	5629	0,71808	16°	3746,4 Ccm.

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t⁰	1 M; 0⁰
Am Anfange des Versuchs	358,48	0,71841	9,3	246,03
Am Ende des Versuchs	198,0	0,71808	13,6	133,25

Es sind demnach 112,78 Ccm. Sauerstoff während des Versuchs in den Apparat adspirirt worden.

B. Bestimmung der von 300 Ccm. angewendeter Barytlösung gebundenen Kohlensäure.

25 Ccm. Barytlösung erfordern zur Neutralisation

vor dem Versuch 54,0 Ccm. Oxalsäure-Lösung.

nach „ „ 21,2 „ „

Daher an Baryt geb. Kohlensäure = 393,6 Mgr.

1,96664 Grm. CO_2 = 1000 Ccm. CO_2 bei 1 M; 0°[1]).

Daher: Menge der während des Versuchs an Baryt gebundenen Kohlensäure = 200,14 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t⁰	1 M; 0⁰
Im Absorptionsrohr Nr. 6	23,23	0,7190	91,0	5,1	14,14
Nach Anwendung von Kalihydrat	22,48	0,7192	91,5	4,9	13,86
Im Eudiometer Nr. 2	19,833	0,7222	389,1	4,6	6,497
Nach Zusatz von Wasserstoff	31,285	0,7227	281,0	4,8	13,58
Nach der Explosion	26,464	0,7227	331,1	4,8	10,02

Es enthalten demnach:

3746,4 Ccm. Luft des Apparats

am Ende des Versuchs 74,19 Ccm. CO_2

im Anfang „ „ 1,87 „

„ „ „ „ 785,0 „ O

am Ende „ „ 670,35 „ „

Darnach hat das Thier während des Versuchs

ausgeschieden 272,46 Ccm. CO_2

aufgenommen 227,43 „ O.

Versuch Nr. 2. Kaninchen a, vergiftet; Dauer des Versuchs 21 Minuten.

	v	b	t⁰	1 M; 0⁰
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvol.	5651	0,7240	16	3792,9 Ccm.

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t⁰	1 M; 0⁰
Am Anfange des Versuchs	361,6	0,72414	9,3	250,16
„ Ende „ „	260,34	0,72402	12,4	177,63

1) Bunsen l. c. pag. 305.

Es sind demnach 72,53 Ccm. Sauerstoff während des Versuchs in den Apparat adspirirt worden.

B. 25 Ccm. Barytlösung erfordern zur Neutralisation
vor dem Versuch 54,0 Ccm. Oxalsäure-Lösung
nach " " 28,6 " "

Daher an 300 Ccm. Barytlösung gebundene Kohlensäure = 304,8 Mgr. = 154,99 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 1	17,75	0,7238	109,0	4,6	10,63
Nach Anwendung von Kalihydrat	17,10	0,7243	118,0	5,0	10,18
Im Eudiometer Nr. 2	29,255	0,71806	298,0	6,1	12,02
Nach Zusatz von Wasserstoff	40,144	0,71694	204,0	4,2	20,28
Nach der Explosion	32,699	0,71872	290,0	5,0	13,56

Es enthalten demnach:
3792,9 Ccm. Luft des Apparats
am Ende des Versuchs 160,6 Ccm. CO_2
im Anfang " " 1,9 "
" " " " 794,7 " O
am Ende " " 677,0 " "

Darnach hat das Thier während des Versuchs
ausgeschieden 313,69 Ccm. CO_2
aufgenommen 190,23 " O.

Versuch Nr. 3. Kaninchen a, normal; Dauer des Versuchs 20 Minuten.

	v	b	t°	1 M; 0°
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvol.	5629	0,7227	16°	3771,2 Ccm.

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t°	1 M: 0°
Am Anfange des Versuchs	361,6	0,7224	11,9	246,73
" Ende " "	356,92	0,7227	14,0	241,22

Darnach sind 5,51 Ccm. Sauerstoff in den Apparat adspirirt.

B. 25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt
vor dem Versuch durch 54,0 Oxalsäure-Lösung
nach " " " 32,0 "

Daher von 300 Ccm. Barytlösung gebundene CO_2 = 264,0 Mgr. = 134,2 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 6	23,43	0,7242	88,2	4,8	14,49
Nach Anwendung von Kalihydrat	22,71	0,7303	95,2	4,3	14,20
Im Eudiometer Nr. 2	30,76	0,73335	281,2	4,0	13,71
Nach Zusatz von Wasserstoff	43,46	0,73509	159,2	8,8	24,25
Nach der Explosion	36,66	0,73512	236,7	6,5	17,58

Es enthalten demnach:

3771,2 Ccm. Luft des Apparats

am Ende des Versuchs	75,44	Ccm. CO_2
im Anfang „ „	1,89	„
„ „ „ „	790,2	„ O
am Ende „ „	598,2	„ „

Darnach hat das Thier ausgeschieden 207,75 Ccm. CO_2

aufgenommen 192,0 „ O.

Versuch Nr. 4. Kaninchen a, vergiftet; Dauer des Versuchs 20 Minuten.

	v	b	t°	1 M; 0°
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvol.	5629	0,71897	16°	3751,3

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t°	1 M; 0°
Am Anfange des Versuchs	356,92	0,7182	13,0	241,16
„ Ende „ „	219,44	0,71897	13,0	219,44

Darnach sind 21,72 Ccm. Sauerstoff in den Apparat adspirirt.

B. 25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt

vor dem Versuch durch 54,0 Ccm. Oxalsäure-Lösung

nach „ „ „ 32,4 „ „

Daher von 300 Ccm. Barytlösung geb. CO_2 = 259,2 Mgr. ≙ 131,8 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 1	20,18	0,71899	83,1	5,1	12,46
Nach Anwendung von Kalihydrat	19,985	0,72272	87,0	4,8	12,49
Im Eudiometer Nr. 1	27,447	0,72273	299,2	4,8	11,42
Nach Zusatz von Wasserstoff	39,54	0,72422	180,0	8,8	20,85
Nach der Explosion	32,093	0,7242	249,5	6,5	14,99

Es enthalten daher:

3751,3 Ccm. Luft des Apparats

am Anfange des Versuchs	786,0	Ccm. O
„ Ende „ „	640,3	„

Darnach hat das Thier ausgeschieden 131,8 „ CO_2

aufgenommen 167,42 „ O.

Versuch Nr. 5. Kaninchen a, normal; Dauer des Versuchs 17 Minuten.

	v	b	t°	1 M; 0°
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvol.	5651	0,73576	16°	3855,6

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t°	1 M; 0°
Am Anfange des Versuchs	222,16	0,7367	10,0	155,93
„ Ende „ „	68,6	0,7382	10,0	48,24

Darnach sind 107,69 Ccm. Sauerstoff in den Apparat adspirirt.

B. 25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt

vor dem Versuch durch 106,0 Ccm. Oxalsäure-Lösung

nach „ „ „ 68,0 „ „

Daher von 300 Ccm. Barytlösung geb. CO_2 = 456 Mgr. — 231,87 Ccm.

C. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	b_1	t⁰	1 M; 0⁰
Im Absorptionsrohr Nr. 3	13,988	0,7118	159,5	5,0	7,497
Nach Anwendung von Kalihydrat	13,443	0,7305	157,5	4,3	7,584
Im Eudiometer Nr. 2	21,67	0,7301	377,0	5,0	7,514
Nach Zusatz von Wasserstoff	40,04	0,7254	210,0	3,6	20,37
Nach der Explosion	35,32	0,7280	237,2	1,7	17,05

Es enthalten demnach:

3855,6 Ccm. Luft des Apparats

am Anfange des Versuchs 807,8 Ccm. O

„ Ende „ „ 566,7 „

Darnach hat das Thier ausgeschieden 231,87 Ccm. CO_2

aufgenommen 248,79 „ O.

Versuch Nr. 6. Kaninchen a, vergiftet; Dauer des Versuchs 40 Minuten.

	v	b	t⁰	1 M; 0⁰
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvolum	5651	0,72058	16	3774,5

25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt

vor dem Versuch durch 183,6 Ccm. Oxalsäure-Lösung

nach „ „ „ 58,5 „ „

Demnach von 300 Ccm. Barytlösung geb. Kohlensäure = 458,24 Ccm. = 901,2 Mgrm.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t⁰	1 M; 0⁰
Im Absorptionsrohr Nr. 2	17,55	0,73013	133,0	5,0	10,18
Nach Anwendung von Kalihydrat	16,79	0,72011	128,8	3,0	9,82

Es enthalten demnach:

3774,5 Ccm. Luft des Apparats

am Ende des Versuchs 133,5 Ccm. CO_2

„ Anfang „ „ 1,89 „

Darnach hat das Thier ausgeschieden 589,85 Ccm. CO_2.

Versuch Nr. 7. Kaninchen a, vergiftet, keine Convulsionen, keine deutliche Narkose. Dauer 30 Minuten.

	v	b	t⁰	1 M; 0⁰
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvol.	5651	0,7268	16,0°	3807,8

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t°	1 M; 0°
Am Anfange des Versuchs	352,24	0,72664	12,2	241,43
„ Ende „ „	204,4	0,72683	9,3	141,92

Darnach sind 99,51 Ccm. Sauerstoff in den Apparat adspirirt.

B. 25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt

vor dem Versuch durch 91,9 Ccm. Oxalsäure-Lösung

nach „ „ „ 38,1 „ „

Demnach von 300 Ccm. Barytlösung geb. CO_2 = 645,6 Mgr. = 328,28 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 3	21,326	0,7244	68,2	3,2	13,71
Nach Anwendung von Kalihydrat	20,72	0,73036	76,0	5,6	13,29
Im Eudiometer Nr. 2	30,124	0,72382	289,5	4,7	12,86
Nach Zusatz von Wasserstoff	41,694	0,72426	167,1	5,0	22,81
Nach der Explosion	36,034	0,71834	230,6	4,8	17,04

Es enthalten demnach:

2807,8 Ccm. Luft des Apparats

am Ende des Versuchs	116,7 Ccm.	CO_2
im Anfang „ „	1,9 „	
„ „ „ „	797,9 „	O
„ „ „ „	551,8 „	

Darnach hat das Thier ausgeschieden 443,08 Ccm. CO_2

aufgenommen 345,6 „ O.

Versuch Nr. 8. Kaninchen b, normal; Dauer des Versuchs 26 Minuten.

	v	b	t°	1 M; 0°
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvol.	5360	0,73025	16	3629

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t°	1 M; 0°
Am Anfange des Versuchs	335,92	0,73046	8,0	235,78
„ Ende „ „	88,88	0,73025	12,0	61,28

Darnach sind 174,5 Ccm. Sauerstoff in den Apparat adspirirt worden.

B. 25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt

vor dem Versuch durch 54,0 Ccm. Oxalsäure-Lösung

nach „ „ „ 11,4 „ „

Demnach von 300 Ccm. Barytlösung geb. CO_2 = 511,2 Mgr. = 259,94 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 1	20,89	0,73024	83,4	4,6	13,16
Nach Anwendung von Kalihydrat	19,773	0,73316	89,0	4,0	12,55
Im Eudiometer Nr. 2	31,709	0,7352	268,0	5,0	14,55
Nach Zusatz von Wasserstoff	42,48	0,73327	161,2	3,8	23,97
Nach der Explosion	35,739	0,7332	236,0	4,0	17,29

Es enthalten demnach:

3629 Ccm. Luft des Apparats

am Ende des Versuchs	168,2	Ccm.	CO_2
im Anfang „ „	1,8	„	
„ „ „ „	760,4	„	O
am Ende „ „	530,7	„	

Darnach hat das Thier ausgeschieden 426,34 Ccm. CO_2
aufgenommen 404,2 „ O.

Versuch Nr. 9. Kaninchen b, vergiftet; Dauer des Versuchs 24 Minuten.

	v	b	t°	1 M; 0°
Luftraum d. Apparats — Kaninchenvol.	5360	0,7333	16	3644,7 Ccm.

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t°	1 M; 0°
Am Anfange des Versuchs	366,28	0,73236	10,8	254,65
„ Ende „ „	260,34	0,73333	12,0	180,69

Darnach sind 73,96 Ccm. Sauerstoff in den Apparat adspirirt worden.

B. 25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt

vor dem Versuch durch 50,6 Ccm. Oxalsäure-Lösung
nach „ „ „ 17,0 „ „

Daher von 300 Ccm. Barytlösung geb. CO_2 = 403,2 Mgr. = 205,2 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 6	22,63	0,7333	93,0	4,0	14,15
Nach Anwendung von Kalihydrat	21,03	0,7351	112,2	8,8	12,69
Im Eudiometer	26,437	0,7352	319,0	5,0	10,81
Nach Zusatz von Wasserstoff	40,09	0,73377	178,5	3,8	21,96
Nach der Explosion	34,497	0,7332	239,2	4,0	16,59

Es enthalten demnach:

3644,7 Ccm. Luft des Apparats

am Ende des Versuchs	376,1	Ccm.	CO_2
im Anfang „ „	1,8	„	
„ „ „ „	763,7	„	O
am Ende „ „	541,2	„	

Darnach hat das Thier während des Versuchs
ausgeschieden 579,5 Ccm. CO_2
aufgenommen 296,46 „

Versuch Nr. 10. Kaninchen c, normal; Dauer des Versuchs 44 Minuten.

	v	b	t°	1 M; 0°
Luftraum des Apparats — Kaninchenvolum	5382	0,7272	16	3628,5

25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt
vor dem Versuch durch 133,6 Ccm. Oxalsäure-Lösung
nach " " " 49,4 " "
Demnach sind von 300 Ccm. Barytlösung geb. 1010,4 Mgr. = 513,78 Ccm. CO_2.

	v	b	b_1	t°	1 M; t°
Im Absorptionsrohr Nr. 6	20,23	0,7269	126,65	3,8	11,86
Nach Anwendung von Kalihydrat	19,73	0,7201	125,5	3,0	11,60

Es enthalten demnach:
3628,5 Ccm. Luft des Apparats
am Ende des Versuchs 79,55 Ccm. CO_2
im Anfang " " 1,8 "

Darnach hat das Thier während des Versuchs 591,5 Ccm. Kohlensäure ausgeschieden.

Versuch Nr. 11. Kaninchen c, vergiftet; Dauer des Versuchs 30 Minuten.

	v	b	t°	1 M; 0°
Luftraum — Kaninchenvolum	5382	0,7245	16	3614,8

A. Ablesung am Sauerstoff-Gasometer	v	b	t°	1 M; 0°
Am Anfange des Versuchs	356,14	0,7245	13°	242,5
" Ende " "	289,3	0,7245	8°	201,38

Darnach sind 41,12 Ccm. Sauerstoff in den Apparat adspirirt worden.

B. 25 Ccm. Barytlösung werden neutralisirt
vor dem Versuch durch 91,9 Ccm. Oxalsäure-Lösung
nach " " " 37,1 " "
Demnach sind von 300 Ccm. Barytlösung geb. 649 Mgr. = 330 Ccm.

C. Analyse der Luftprobe	v	b	b1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 6	24,13	0,73036	85,0	5,6	15,99
Nach Anwendung von Kalihydrat	24,83	0,7268	69,0	3,4	15,26
Im Eudiometer Nr. 1	16,478	0,7237	410,4	4,5	5,079
Nach Zusatz von Wasserstoff	25,475	0,7243	315,5	5,0	10,22
Nach der Explosion	22,155	0,7187	353,5	5,0	7,802

Es enthalten demnach:
3614,8 Ccm. Luft des Apparats
am Ende des Versuchs 165,0 Ccm. CO_2
im Anfang " " 1,8 "
" " " " 757,4 " O
am Ende " " 547,5 "

Darnach hat das Thier ausgeschieden 493,2 Ccm. CO_2
aufgenommen 251,02 „ O.

Aus diesen Versuchen berechnen sich die Kohlensäure-Ausscheidung und Sauerstoff-Aufnahme der Versuchsthiere für eine Minute in folgender Weise:

Nr. d. Versuchs	Versuchsthier	Zustand	CO_2-Abgabe	O-Aufnahme	$\frac{CO_2}{O}$
1	Kaninchen a	normal	10,48	8,74	1,199
2	„	vergiftet	14,97	9,6	1,559
3	„	normal	10,39	9,88	1,051
4	„	vergiftet	6,59	8,37	0,787
5	„	normal	13,64	14,63	0,932
6	„	vergiftet	14,75	—	—
7	„	„	14,77	11,52	1,282
8	Kaninchen b	normal	16,40	15,54	1,055
9	„	vergiftet	24,13	12,33	1,957
10	Kaninchen c	normal	13,44	—	—
11	„	vergiftet	16,44	8,37	1,964

In einer zweiten (ebenfalls an Kaninchen angestellten) Versuchsreihe wurde die Inspirations- von der Exspirations-Luft mittelst Müller'scher Ventile gesondert und letztere in einem Kautschukballon aufgefangen. Aus diesem wurde sie in der Quecksilber-Wanne in einen zuvor mit Quecksilber gefüllten, kalibrirten Bunsen'schen Gasometer gebracht, hier gemessen und ein Theil der Untersuchung auf den Kohlensäure- und Sauerstoff-Gehalt nach den Bunsen'schen Methoden unterworfen. Da es, um vor einem Verluste der Exspirations-Gase durch Absorption gesichert zu sein, geboten schien, Quecksilber als Sperrflüssigkeit für die Müller'schen Ventile zu verwenden, dieses aber bei Benützung von nach dem Vorbilde der einfachen Spritzflasche construirten Ventilen der Exspiration unserer Versuchsthiere einen schädlichen Widerstand entgegengesetzt hätte, so brachte der Prof. Hoppe-Seyler folgende Modifikation an den Ventilen an. Er setzte die lange, in die Sperrflüssigkeit tauchende Röhre aus zwei Theilen zusammen, deren unterer aus einem mit stumpfem Winkel gebauten, also mit weiter Oeffnung versehenen Trichter bestand, deren oberen ein kurzes, rechtwinklig gebogenes Glasrohr von weitem Lumen bildete. Beide standen durch einen kurzen, leicht flexibeln Kautschukschlauch in Verbindung. Um ferner den Hohlraum, der die Exspirationsluft vor ihrem Austritt in den Kautschukballon aufzunehmen hatte, auf ein Minimum zu reduziren, wurde als Träger des von den Ventil-Röhren durchbohrten Stopfens ein sich nach oben trichterförmig verengendes

Gefäss gewählt. Der Durchmesser desselben (beiläufig das abgesprengte Halsende einer Champagner-Flasche), in der Ebene, in der sich die Mündung des Trichters befand, war nur wenig grösser, als der Durchmesser der letztern, so dass eben noch Raum genug vorhanden war, dem an dem Kautschukschlauch hängenden Trichter, wenn er von einem Luftstrom getroffen wurde, eine gewisse Volubilität zu gestatten. Dieser Apparat wurde in eine mit Quecksilber gefüllte Schale gesetzt und ihm mittelst eines massiven Halters eine solche Stellung gegeben, dass die Mündung des Trichters gerade in den Quecksilber-Spiegel eintauchte. Möglichst kurze und weite Kautschukschläuche vermittelten die Verbindung der Ventile mit der Trachea des Versuchsthiers, in welche, nach vorausgegangener Tracheotomie, der unpaarige Schenkel eines gläsernen Gabelrohrs luftdicht eingebunden worden war. Nachdem eine Zeit lang gewartet worden war, bis die Exspirationsluft die kleine Menge in dem Exspirationsventil enthaltener atmosphärischer Luft verdrängt hatte, wurde der Kautschukballon mit letzterem in Verbindung gebracht. Sollte er nach einer abgemessenen Zeit wieder entfernt werden, so geschah dies, nachdem er luftdicht verschlossen worden war. Da von demselben Versuchsthiere mehrere Luftproben genommen wurden, so habe ich in der nachfolgenden Beschreibung denjenigen Versuch, der nach einer kurzen Pause auf den ersten (a) folgte, durch Hinzufügung eines b zu der Versuchs-Nummer bezeichnet; den darauf folgenden mit c.

Versuch 12a. Junges Kaninchen α, normal; Dauer des Versuchs 3 Minuten. Menge der im Kautschukballon enthaltenen Luft = 765,2 Ccm. bei 1 M. Druck 0°.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 1	24,74	0,7362	54,8	4,8	16,41
Nach Anwendung von Kalihydrat	23,745	0,7344	60,7	5,0	15,71
Im Eudiometer Nr. 1	32,194	0,7329	272,3	4,5	14,59
Nach Zusatz von Wasserstoff	44,86	0,7373	139,0	5,8	26,28
Nach der Explosion	37,64	0,7354	210,3	4,8	19,19

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft

4,265 CO_2

15,51 O.

In 765,2 Ccm. Exspirationsluft sind enthalten 32,65 Ccm. Kohlenstoff und 118,7 Sauerstoff.

Versuch 12b. Kaninchen α, vergiftet; Dauer des Versuchs 12 Minuten. Menge der im Ballon enthaltenen Luft = 636,2 Ccm. bei 1 M, 0°.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0
Im Absorptionsrohr Nr. 2	25,158	0,73437	52,9	4,6	16,71
Nach Anwendung von Kalihydrat	24,495	0,7329	60,1	4,5	16,21
Im Eudiometer Nr. 2	37,58	0,7384	322,2	4,5	15,39
Nach Zusatz von Wasserstoff	52,84	0,7373	73,8	6,1	34,29
Nach der Explosion	44,46	0,7371	155,0	5,2	25,11

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft

2,993 CO_2
19,28 O.

In 636,2 Ccm. Exspirationsluft sind enthalten 19,04 CO_2 u. 122,7 Sauerstoff.

Versuch 12c. Kaninchen α, vergiftet; Dauer des Versuchs 5 Minuten. Menge der im Ballon enthaltenen Luft = 769,1 Ccm. bei 1 M. Druck 0°.

Analyse der Exspirationsluft	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 3	23,366	0,7329	55,8	4,5	15,42
Nach Anwendung von Kalihydrat	22,942	0,7324	66,5	5,0	15,00

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft

2,723 CO_2.

In 769,1 Ccm. Exspirationsluft sind enthalten 20,94 Kohlensäure.

Versuch 13a. Kaninchen β, normal; Dauer des Versuchs 2 Minuten. Menge der im Ballon enthaltenen Luft = 679,4 Ccm. bei 1 M. Druck 0°.

Analyse der Luftprob	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 3	24,457	0,72935	56,0	5,2	16,00
Nach Anwendung von Kalihydrat	23,366	0,73133	60,8	5,4	15,36
Im Eudiometer Nr. 2	37,87	0,7313	222,7	5,6	18,87
Nach Zusatz von Wasserstoff	52,12	0,7365	85,0	6,2	33,20
Nach der Explosion	43,28	0,73338	163,5	6,8	23,75

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft

4,0 CO_2
16,02 O.

In 679,4 Ccm. Exspirationsluft sind enthalten 27,17 Kohlensäure und 108,8 Sauerstoff.

Versuch 13b. Kaninchen β, vergiftet; Dauer des Versuchs 4 Minuten 20 Sekunden. Menge der im Ballon enthaltenen Exspirationsluft = 820,8 Ccm. bei 1 M. Druck 0°.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t°	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 6	25,83	0,72985	69,0	5,0	16,60
Nach Anwendung von Kalihydrat	25,33	0,72831	76,0	5,4	16,20

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t^0	1 M; 0^0
Im Eudiometer Nr. 1	28,356	0,73207	300,0	7,8	11,91
Nach Zusatz von Wasserstoff	42,04	0,73257	176,0	7,8	22,75
Nach der Explosion	33,709	0,73311	246,5	7,3	15,72

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft

2,41 CO_2

19,18 O.

In 820,8 Ccm. Exspirationsluft sind enthalten 19,78 Kohlensäure und 157,4 Sauerstoff.

Versuch 13c. Kaninchen β, vergiftet. Dauer des Versuchs 1 Minute. Im Ballon enthaltene Luft = 333,9 Ccm. bei 1 M. Druck 0°.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t^0	1 M; 0^0
Im Absorptionsrohr Nr. 1	24,826	0,73685	51,0	5,4	16,53
Nach Anwendung von Kalihydrat	23,951	0,72985	52,7	5,4	15,90
Im Eudiometer Nr. 1	33,063	0,73128	257,4	5,9	15,34
Nach Zusatz von Wasserstoff	45,86	0,7362	121,5	6,2	27,56
Nach der Explosion	36,537	0,73338	213,5	6,8	18,27

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft

3,81 CO_2

19,42 O.

In 333,9 Ccm. Exspirationsluft sind enthalten 12,72 Kohlensäure und 64,85 Sauerstoff.

Aus diesen Versuchen berechnen sich die absoluten Kohlensäure- und Sauerstoff-Mengen in der Exspirationsluft der Versuchsthiere für eine Minute in folgender Weise.

Nr. d. Versuchs	Versuchsthier	Zustand	CO_2-Menge	O-Menge
12a	Kaninchen α	normal	10,88	39,57
12b	,,	vergiftet	1,59	10,23
12c	,,	,,	4,19	—
13a	Kaninchen β	normal	13,59	54,4
13b	,,	vergiftet	4,57	36,33
13c	,,	,,	12,72	64,85

Zum Schluss erlaube ich mir noch die Resultate zweier, in ähnlicher Weise als die vorigen angestellten Versuche mitzutheilen, in welchen jedoch blos der procentische Gehalt an Kohlensäure und Sauerstoff in der Exspirationsluft mit Blausäure vergifteter Kaninchen ermittelt wurde. In dem ersten derselben (Versuch 14) bediente ich mich, auf den Vorschlag des Prof. Hoppe-Seyler, da wir damals noch keine Kautschukbeutel besassen, einer mässig weiten Glasröhre zum Auffangen der Exspirationsluft. Dieselbe war ungefähr 1 Fuss lang und an ihren beiden Enden so weit ausgezogen, dass sie mit

Kautschukschläuchen versehen werden konnte. Das eine ihrer Enden wurde nun mittelst eines ganz kurzen Kautschukschlauches mit dem Exspirations-Ventil in Verbindung gesetzt, während das andere in einen mehrere Ellen langen Kautschukschlauch von starkem Lumen mündete. Nachdem die Kommunikation des Apparats mit der Trachea des Versuchsthiers hergestellt worden, und so lange gewartet worden war, dass man annehmen durfte, es habe die Exspirationsluft des Thiers die atmosphärische Luft aus der Glasröhre verdrängt, wurde letztere an beiden Enden durch Klemmschrauben verschlossen und ihr Inhalt sofort über Quecksilber in ein Absorptionsrohr gebracht. In dem andern Versuche (15a u. 15b) kamen schon die Kautschukbeutel zur Verwendung.

Versuch 14. Junges Kaninchen γ; vergiftet.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t^0	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 3	18,69	0,7307	108,1	1,8	11,46
Nach Anwendung von Kalihydrat	18,24	0,72794	110,6	1,5	11,20
Im Eudiometer Nr. 2	29,564	0,7336	301,0	2,8	12,66
Nach Zusatz von Wasserstoff	36,605	0,7336	229,7	2,9	18,24
Nach der Explosion	27,496	0,7336	332,0	3,0	10,95

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft
2,269 CO_2
18,750 O.

Versuch 15a. Kaninchen , normal.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t^0	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 2	31,20	0,71444	3,0	4,8	21,62
Nach Anwendung von Kalihydrat	29,28	0,73163	16,0	2,6	20,76
Im Eudiometer Nr. 2	32,902	0,72705	263,8	3,3	15,06
Nach Zusatz von Wasserstoff	46,98	0,73103	139,6	3,7	27,41
Nach der Explosion	39,075	0,73155	201,4	3,3	20,24

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft
3,978 Kohlensäure
15,24 Sauerstoff.

Versuch 15b. Kaninchen δ, vergiftet.

Analyse der Luftprobe	v	b	b_1	t^0	1 M; 0°
Im Absorptionsrohr Nr. 6	29,08	0,7145	34,9	4,8	19,24
Nach Anwendung von Kalihydrat	28,03	0,7150	46,0	3,6	18,51
Im Eudiometer Nr. 1	31,285	0,73456	275,0	3,2	14,21
Nach Zusatz von Wasserstoff	44,96	0,7325	132,0	4,8	26,53
Nach der Explosion	37,04	0,7325	213,0	3,9	18,75

Es enthalten daher 100 Vol. Exspirationsluft
3,795 Kohlensäure
17,53 Sauerstoff.

Betrachtet man nun zunächst die aus der zweiten Versuchsreihe berechnete Tabelle, so ergibt sich aus ihr ohne Weiteres, dass die von dem vergifteten Thiere in der Zeiteinheit abgegebene Kohlensäure-Menge bei weitem geringer ist, als die im normalen Zustande ausgeschiedene Quantität. Ebenso liegt die absolute Sauerstoff-Menge in der Exspirationsluft des vergifteten Thieres unter der des normalen.

Es fragt sich nun, wie weit diese Versuchs-Ergebnisse mit den oben mitgetheilten Beobachtungen im Einklange stehen. Nach denselben und mit besonderer Rücksicht auf die Farbe des venösen Blutes kann man annehmen, dass nach der Aufnahme von Blausäure in das Blut des Versuchsthiers das Hämoglobin des letzteren seinen lose gebundenen Sauerstoff viel schwerer für die Oxydationsprocesse des Thierkörpers hergibt, als im normalen Zustande. In Folge davon müsste das venöse Blut viel mehr Sauerstoff-Hämoglobin enthalten, daher arteriell gefärbt sein, als gewöhnliches Venenblut, es müsste der Thierkörper viel weniger Kohlensäure produciren und, da das rechte Herz den Lungen Sauerstoff-reiches Blut zuführt, weniger Sauerstoff aus der Inspirationsluft aufnehmen als im normalen Zustande. Eine so abnorm geringe Kohlensäure-Quantität, wie sie die Versuche 12b und 13b aufweisen, würde demnach mit einer solchen Anschauung in Uebereinstimmung stehen. Es darf aber nicht vergessen werden, dass dieselbe möglicherweise blos der Effekt der verlangsamten und flachen Respirationsbewegungen gewesen ist, die abgesehen von den zahlreichen Beobachtungen von Preyer, ohne Weiteres schon daraus gefolgert werden dürfen, dass das normale Thier α in der Minute 253 Ccm. Luft exspirirte, vergiftet nur 53 Ccm., das Thier β normal 339,7 Ccm., vergiftet nur 189,4 Ccm. Aber zugegeben auch, das das vergiftete Thier nicht weniger Kohlensäure producirt habe als im normalen Zustande, die geringe Menge der in der Exspirationsluft für die Minute bestimmten Kohlensäure daher lediglich seinen ungenügenden Respirationsbewegungen zuzuschreiben sei, so sollten doch — gerade im Hinblick auf die gleichzeitige Verlangsamung derselben und auf das geringe Volum der Exspirationsluft — die Kohlensäure-Procente ungewöhnlich hoch ansteigen. Dies hat nun aber keineswegs stattgehabt; es findet sich im Gegentheil beinahe ausnahmslos eine sehr bedeutende Abnahme des Procentgehalts an Kohlensäure, ebenso wie eine erhebliche Steigerung der Sauerstoffprocente. Nur in dem Versuch Nr. 15 treten die Unterschiede, wenn sie auch vorhanden sind, nicht so auffallend hervor.

Diese Resultate scheinen dafür zu sprechen, dass das vergiftete Thier im Beginne der Gift-Wirkung, also gerade dann, wenn man hellrothes Blut durch seine Venen strömen sieht, in der That weniger Kohlensäure bildet, als im normalen Zustand, und ich bin geneigt, auch die hohen Sauerstoffprocente der Exspirationsluft als den Ausdruck einer herabgesetzten Sauerstoff-Absorption von Seiten des vergifteten Thiers anzusehen.

Es macht sich aber schon in den Versuchen 12c und 13c der Eindruck geltend, als ob in einer von dem Augenblicke der Gift-Einführung entferntern Zeit sich die Kohlensäure-Bildung wieder allmählig hebe. In jedem Falle findet man in der aus den Resultaten der ersten Versuchsreihe zusammengestellten Tabelle den Beweis, dass die Aufhebung oder Verminderung der Kohlensäure-Bildung wenigstens in dem Verlaufe der mit Genesung endenden Blausäure-Vergiftung nur eine kurze Episode bildet. Ich will es dahingestellt sein lassen, ob die sehr bedeutende Mehrausscheidung an Kohlensäure, die der Versuch 9 gegenüber dem Versuch Nr. 8 zeigt, nicht zum Theil auf einem durch die Berechnung auf den verhältnissmässig grossen Luftraum des Apparats vergrösserten Beobachtungsfehler beruhe. Aber schon mit Rücksicht auf die fast identischen Zahlen, welche die beiden verschiedenen von mir benützten Untersuchungsmethoden für die Kohlensäure-Ausscheidung des normalen Thieres a in den Versuchen Nr. 1 u. 3 und für das gleich grosse Thier α im Versuch 12a, sowie für die in Bezug auf Grösse vergleichbaren Thiere in den Versuchen Nr. 10 und Nr. 13a ergeben haben, wird man es nicht in Abrede stellen können, dass, mit einziger Ausnahme des Versuchs Nr. 4, in meinen 17—44 Minuten währenden Versuchen die vergifteten Thiere mehr Kohlensäure abgegeben haben, als im normalen Zustand. Es muss sich also an den Zustand, in dem ich mir die Oxydation so gut wie aufgehoben vorstelle, ein anderer angeschlossen haben, in dem die Oxydationsprocesse gleichsam in compensatorischer Weise ungewöhnlich energisch vor sich gehen, so dass der erste Effekt sogar noch übercompensirt wird. Mit dieser Annahme lässt es sich wohl vereinigen, dass in dem Versuch Nr. 4 das vergiftete Thier weniger Kohlensäure lieferte, als das normale; in diesem (übrigens einer der kürzesten, 20 Minuten) Versuche war die Compensation noch nicht vollständig erfolgt, als der Versuch abgebrochen wurde.

Den Grund dieser gesteigerten Kohlensäure-Bildung muss ich unerklärt lassen. Von einer gesteigerten Sauerstoff-Aufnahme kann sie Angesichts der Resultate der ersten Versuchsreihe jedenfalls nicht abhängig gemacht werden. Man könnte sich versucht fühlen, den C-Gehalt

der eingeführten Blausäure-Dosis für den von dem vergifteten Thier mehr gelieferten Kohlenstoff in Anspruch zu nehmen. Obgleich ich bisher eine Bestimmung des Kohlenstoff-Gehalts der von mir angewendeten Gift-Dosis nicht gemacht habe, scheint es mir doch, als ob er zu gering sein dürfte, um die Differenz zu erklären. Eben so wenig wird man aber, wie ich glaube, den bekannten Einfluss, den Muskelbewegungen [1]) auf gesteigerte Kohlensäure-Bildung haben, als ausreichenden Erklärungsgrund geltend machen können. Es fehlen zwar Convulsionen den mit Blausäure vergifteten Thieren nur höchst selten; dieselben sind aber, im Vergleiche zu dem darauf folgenden, narkotischen Zustand, nur von verschwindender Dauer. Zudem hat das vergiftete Thier in dem Versuch Nr. 7, in dem es von Convulsionen verschont blieb. fast eben so viel Kohlensäure geliefert als in dem Versuch Nr. 6, in dem sie nicht vermisst wurden.

Ich fühle mich verpflichtet, dem Herrn Prof. Hoppe-Seyler, auf dessen Anregung diese Versuche auf dem hiesigen Schlosslaboratorium angestellt worden sind, für seine bereitwillige Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Tübingen, Anfang April 1868.

1) Sczelkow, zur Lehre vom Gasaustausch in verschiedenen Organen, Sitzungsbericht der kais. Akad. der Wissenschaften Bd. XLV. und C. Ludwig, Zusammenstellung der Untersuchungen über Blutgase u. s. w., Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien 1865, pag. 17.

XXXIV.

Ueber die Bindung der Kohlensäure im Blute und ihre Ausscheidung in der Lunge.

Von Dr. E. Sertoli.

Trotz zahlreicher und sorgfältiger Untersuchungen, welche seit den ersten positiven Beobachtungen von Magnus von verschiedenen Forschern angestellt sind, ist die Anschauung über die Verhältnisse der Kohlensäure im Blute noch nicht zu einer Klarheit, wie man sie wünschen musste, gebracht worden. Man ist besonders noch nicht dahin gelangt, eine klare Vorstellung über die Bindung dieser Säure im Blute und den Prozess ihres Freiwerdens zu gewinnen.

Um eine Erklärung dieser physiologisch höchst wichtigen Verhältnisse zu finden, stellte ich, aufgefordert von Hrn. Prof. Hoppe-Seyler, einige Versuche an, die ich kurz beschreiben will, obwohl dieselben nicht zu dem angestrebten Abschluss gelangt sind, da einige nicht vorhergesehene Umstände mich zwangen, meine Untersuchungen bis auf unbestimmte Zeit zu verlassen. Durch eine genaue Schilderung meiner Versuche und ihrer Resultate hoffe ich Denen nützlich zu sein, welche derartige Untersuchungen wiederholen wollen, und durch obige Erklärung nehme ich von jetzt ab den in einer vorläufigen Mittheilung im Berliner Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften gemachten Vorbehalt zurück.

Man hat die Unmöglichkeit des Vorhandenseins von doppelt kohlensaurem Natron im Blute neben neutralem phosphorsauren Natron wegen der Unverträglichkeit des einen Salzes mit dem andern anerkannt und das beobachtete Verhalten der Kohlensäure im Blute am besten durch die Annahme einer schwachen Verbindung von Kohlen-

säure mit neutralem phosphorsauren Natron (Fernet's Salz, Natriumphosphorcarbonat von Preyer) neben einer festeren Verbindung der Säure als einfach kohlensaures Natron erklären zu können geglaubt. In Erwartung ausführlicherer Mittheilungen von Preyer lasse ich die Einwürfe, die gegen die Möglichkeit der Existenz des Fernet'schen Salzes im Blute neuerdings gemacht sind, bei Seite und will zunächst die Frage in Betracht ziehen, ob im Blute, resp. im Serum wirklich eine so grosse Quantität phosphorsaures Natron vorhanden ist, um die Bildung des Fernet'schen Salzes in solchem Umfange zu ermöglichen, dass damit die Quantität der aus dem Serum im Vacuum erhaltenen Kohlensäure in Uebereinstimmung wäre. Es ist bereits bekannt, dass das Blut der Fleischfresser mehr phosphorsaures Natron enthält als das der Pflanzenfresser, und dass umgekehrt im Blute der letzteren mehr kohlensaures Natron sich findet als in dem der ersteren. Es fragte sich nun: ist die Quantität des phosphorsauren Natron im Blute der Pflanzenfresser ausreichend, um als Fernet'sches Salz die im Vacuum erhaltene Menge Kohlensäure zu liefern?

Eine für eine derartige Berechnung genügende Analyse des Ochsenblutserum habe ich nicht gefunden, auch die Analysen des Serum anderer Pflanzenfresser, z. B. des Pferdes, von dem Alex. Schmidt die Quantität der Kohlensäure bestimmt hat[1]), erscheinen nicht zulänglich, da auf die Gegenwart des Lecithins im Blutserum keine Rücksicht genommen und die Phosphorsäure dieses Stoffes als phosphorsaures Natron in Rechnung genommen ist. Ich unternahm daher eine Bestimmung des phosphorsauren Natron in folgender Weise:

200 Ccm. Rinderblutserum von 1031 spec. Gewicht wurde unter fortwährendem Umrühren (um gelatinöse Gerinnung zu verhindern) auf dem Wasserbade möglichst weit, jedoch nicht ganz zur Trockene verdunstet, der Rückstand mit Alkohol übergossen, 24 Stunden stehen gelassen, der alkoholische Auszug durch ein aschefreies Filter abfiltrirt und der Rückstand vielmals mit absolutem Alkohol gewaschen. Diese Extrakte wurden auf ein sehr kleines Volumen abgedampft, der Rückstand mit einigen Tropfen Wasser versetzt und wiederholt mit Aether ausgezogen. Der vom Aether nicht gelöste Rückstand wurde dann vereinigt mit den in Alkohol nicht gelösten Stoffen getrocknet, vorsichtig verascht und die Asche der Analyse unterworfen; ihre Quantität betrug 1,695 Grm., also 0,8475 pr. Ct. des Serum. Die in Wasser löslichen Stoffe betrugen 0,7985 pr. Ct., die unlöslichen nur 0,0490 pr. Ct. des Serum.

1) Ueber die Kohlensäure in den Blutkörperchen. Bericht d. sächs. Ges. d. Wiss. Mai 1867.

Für 100 Grm. Serum wurde in den löslichen Aschenbestandtheilen gefunden:

Cl =	0,3270	Grm. oder	$NaCl$ =	0,5390	Grm.
Na =	0,2120	„	NaO =	0,1165	„
NaO =	0,1291	„	$NaSO_4$ =	0,0244	„
KO =	0,0224	„	Na_2HPO_8 =	0,0050	„
PO_5 =	0,0025	„	KSO_4 =	0,0414	„
SO_3 =	0,0305	„			

Aus diesen Bestimmungen ist deutlich ersichtlich, wie klein die in 100 Ccm. Serum enthaltene Quantität von Phosphorsäure oder phosphorsaurem Natron ist.

Nimmt man nun an, dass, so wie Fernet angibt, das phosphorsaure Natron auf je 1 Aequiv. Phosphorsäure 2 Aequiv. Kohlensäure zu binden im Stande sei, so finden wir, dass für 0,0025 Grm. PO_5 nur 0,00154 Grm. CO_2 gebunden als Natriumphosphocarbonat im Serum existiren können. Diese Kohlensäuremenge entspricht aber nur 0,75 Vol. für 100 Vol. Serum, man kann sonach nicht mehr ernsthaft an die Möglichkeit glauben, dass die auspumpbare Kohlensäure im Ochsenblute an phosphorsaures Natron gebunden sei. Es war bei dieser Bestimmung der ganze Phosphorsäuregehalt der im Wasser löslichen, in Aether unlöslichen Stoffe in Untersuchung gezogen und nur die Phosphorsäure der in Aether löslichen Körper vor der Veraschung abgetrennt.

Vom Aetherauszuge wurde der Aether abdestillirt und der Rückstand nach Zusatz einer kleinen Quantität Baryt verascht. Durch einen kleinen Verlust wurde die Bestimmung der in dieser Asche enthaltenen Phosphorsäure vereitelt, doch war nach approximativer Schätzung die Quantität derselben nicht unbedeutend.

Sehen wir uns jetzt nach Ausschliessung des phosphorsauren Natron nach andern Stoffen um, durch welche Kohlensäure im Blutserum gebunden sein kann, so haben wir zunächst den Gehalt des Serum an Natron, welches weder an Chlor, noch an Schwefelsäure gebunden ist, in Betracht zu ziehen. Nach der obigen Analyse findet sich in 100 Ccm. Rinderserum 0,1165 Grm. Natron, von welchen ein Theil an Kohlensäure, ein anderer an Eiweiss und andere Stoffe gebunden sein wird. Wäre auch nur die Hälfte dieser Quantität Natron an CO_2 gebunden, so würde durch dieselbe 21 Vol. CO_2 als neutrales Salz in 100 Vol. Serum enthalten sein, doppelt so viel als saures Salz. Ein Gehalt des Serum von 42 Vol. pr. Ct. CO_2 stimmt bereits mit der Quantität dieses

Gases, welche Alex. Schmidt[1]) aus Pferdeblutserum erhalten hat, ungefähr überein.

Es ist an sich durchaus nicht nöthig, anzunehmen, dass im Blute eines jeden Thieres die Kohlensäure auf die nämliche Weise gebunden sei, aber es ergibt sich wenigstens aus den obigen Bestimmungen, dass im Blutserum des Ochsen und wahrscheinlich aller Pflanzenfresser[2]) die CO_2 hauptsächlich als saures Natronsalz enthalten ist, und die behauptete Unverträglichkeit des Natriumphosphats mit dem Bicarbonate kann bei so geringer Menge des ersteren Salzes nicht in Betracht kommen.

In der Asche des Hundeblutserum hat man mehr Natriumphosphat gefunden und relativ weniger kohlensaures Salz als im Rinderblute, und es wäre wohl möglich, dass dies Phosphat hier und überhaupt bei Fleischfressern eine bedeutende Rolle rücksichtlich der Bindung der Kohlensäure spielte, leider ist jedoch meines Wissens von Niemand eine Analyse des Hundeblutserum in der Weise ausgeführt, dass die Phosphorsäure des Aetherauszugs nicht gleichfalls als Natriumverbindung in Rechnung gezogen wäre. Da ich meine Untersuchungen abbrechen musste, blieb mir keine Zeit, eine solche Analyse auszuführen; dass jedoch die nach der bisherigen Methode ausgeführten Analysen zu hohe Werthe für den Gehalt an Natriumphosphat ergeben mussten, ergibt sich aus dem Resultate von Bestimmungen, die ich zu andern Zwecken unternommen hatte. Es waren nämlich 100 Ccm. Hundeblutserum mit dem 3fachen Volumen absoluten Alkohols versetzt, dann 24 Stunden stehen gelassen, durch ein aschefreies Filter filtrirt, der Niederschlag auf dem Filter mit ein wenig Alkohol gewaschen. Das Filtrat war zur Trockene abgedampft, der Rückstand wieder mit absolutem Alkohol ausgezogen, filtrirt und das Filtrat abgedampft. Sowohl die bei der Extraktion mit absolutem Alkohol gelösten, als auch die von demselben nicht gelösten Stoffe wurden gesondert verascht, die Quantitäten der im Wasser löslichen Aschenbestandtheile bestimmt und dabei folgende Resultate erhalten:

		1) Im absoluten Alkohol nicht gelöst:	2) Im absoluten Alkohol gelöst:
NaCl	=	0,5409 Grm.	0,0506 Grm.
NaO	=	0,0196 „	0,0154 „
PO_5	=	0,0036 „	0,0142 „
SO_3	=	0,0165 „	0,0018 „

1) l. c.

2) Auch die procentische Quantität von Phosphorsäure, welche sich aus Weber's Analyse der Asche des Pferdeblutserum (vgl. Gorup-Besanez' Lehrb. d. physiol. Chemie. 2. Aufl., p. 326) ergibt, ist nicht hinreichend, um eine wesentliche Rolle hinsichtlich der Bindung der Kohlensäure zu spielen.

Diese Zahlen werden nicht die gesammten Mengen der löslichen anorganischen Bestandtheile von 100 Ccm. Hundeblutserum ausdrücken; es wird wohl ein Theil derselben bei der ersten Fällung mit Alkohol im Niederschlage geblieben sein, aber es zeigt sich doch, dass bei weitem der grösste Theil der Phosphorsäure in das zweite rein alkoholische Extrakt übergegangen ist, während die übrigen Aschenbestandtheile zum grössten Theile vom absoluten Alkohol nicht gelöst sind, und dies kann nur durch die Annahme eine genügende Erklärung finden, dass die im Alkoholauszuge enthaltene Phosphorsäure nicht als Natriumsalz darin enthalten war, sondern dem von Hoppe-Seyler und Diakonow neuerdings untersuchten Lecithin zugehörte. Schon Schöffer hat angegeben, dass das Natriumphosphat des Hundeserum nicht ausreichend sei, um die ganze darin gefundene Kohlensäurequantität zu binden; aus dem Obigen ergibt sich aber, dass Schöffer's Analysen zu hohe Werthe für das Phosphat geben mussten, und es ist sonach kaum zu zweifeln, dass auch beim Hunde das Natriumphosphat nicht allein Kohlensäure im Blutserum bindet.

Eine andere wichtige, aber schwierige und noch unbeantwortete Frage betrifft die Ursachen, welche die Spannung der Kohlensäure in den Lungencapillaren erhöhen oder, besser ausgedrückt, die Kohlensäure aus ihren Verbindungen im Blute austreiben, so dass trotz eines gewissen, in den Lungenbläschen bereits vorhandenen Kohlensäuredruckes fortwährend noch CO_2 vom Blute in ihre Lufträume ausströmt.

Man hat besonders der Ansicht gehuldigt, dass in den Lungen eine Säure gebildet werde, die im Stande sei, die Kohlensäure aus ihren Verbindungen im venösen Blute auszutreiben. Die Angaben von Verdeil haben sich nicht bestätigt, und es mag dahingestellt bleiben, ob sich eine geringe Menge einer solchen Substanz in dem Lungengewebe finden mag; jedenfalls erscheint ihre Annahme, wie die folgenden Versuche zeigen werden, überflüssig.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass nicht allein die Haut im Stande ist, Kohlensäure auszuathmen, sondern dass diese Hautathmung bei einigen Thieren sogar die Ausscheidung durch die Lungen übertrifft. Man könnte nun glauben, dass auch dem Hautgewebe eine specifische Wirkung auf das Blut eigen sei. Um nun zu entscheiden, in wie weit eine Kohlensäure-Ausscheidung eintrete von Oberflächen, welche mit der physiologischen Athmung nichts zu schaffen haben, wurden folgende Versuche angestellt:

Es wurden verschiedene Quantitäten atmosphärische Luft Kaninchen in die Peritonealhöhle mittelst eines kleinen Quecksilbergasometers injicirt durch ein in die Bauchwandungen fest eingebundenes Glasröhrchen,

verschiedene Zeit abgeschlossen darin erhalten, dann wieder ausgepumpt und nach den Methoden von Bunsen analysirt.

1. Atmosphärische Luft, welche eine halbe Stunde in der Bauchhöhle eines Kaninchens geblieben war, zeigte dann folgende Zusammensetzung:

Im Absorptionsrohr:	Vol.	Druck in Meter.	Temp. C.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck.
Anfängliches Volumen	83,3	0,5751	17°,7	37,26
Nach Absorption der CO_2	77,3	0,5837	16°,7	36,06
Im Eudiometer:				
Anfängliches Volumen	114,0	0,2615	17°,8	28,08
Nach Zulassung von H	176,2	0,3239	17°,7	53,61
Nach Explosion mit Knallgas	153,1	0,2844	17°,5	40,89

Diese Luft enthielt sonach:

CO_2 = 3,21
O = 14,52
N = 82,27
100,00

2. Einem andern Kaninchen wurde eine Portion Luft eine Stunde in der Bauchhöhle gelassen:

Im Eudiometer:	Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck.
Anfängl. Vol.	= 47,0	0,1705	17°,5	7,31
Nach Absorption der CO_2	= 40,0	0,1747	16°,7	6,96
Nach Zuführung von H	= 82,5	0,2272	16°,8	17,55
Nach Explosion mit Knallgas	= 75,0	0,2046	17°,5	14,35

Hiernach enthielt diese Luft:

CO_2 = 4,71
O = 14,58
N = 80,71
100,00

3. Luft, die gleichfalls eine Stunde lang im Peritoneum eines Kaninchens gelassen war:

	Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck.
Anfängl. Vol.	= 235,0	0,6341	18°,8	139,7
Nach CO_2-Absorption	= 220,3	0,6347	18°,7	130,8

Diese Luft enthielt also 6,3 Vol. pr. Ct. CO_2.

4. Demselben Kaninchen, welches zum ersten Versuche gedient hatte, und dessen Wunde im Verlauf mehrer Tage vollständig verheilt war, wurde Luft in die Peritonealhöhle gebracht und 2 Stunden darin gelassen, um zu sehen, welches das Maximum sei, zu welchem der CO_2-Gehalt gebracht werde. Nach dieser Zeit zeigte die Luft folgende Zusammensetzung:

Im Absorptionsrohre:	Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck.
Anfängl. Vol.	= 251,3	0,6462	16°,2	155,07
Nach Absorption der CO_2	= 236,3	0,6646	16°,0	143,90
Im Eudiometer:				
Anfängl. Vol.	= 318,9	0,4626	15°,8	139,09
Nach Zufügen von H	= 458,8	0,6016	15°,9	260,80
Nach der Explosion mit Knallgas	= 411,6	0,5366	16°,5	208,30

Hiernach enthielt diese Luft:

CO_2 = 7,23
O = 11,00
N = 81,77
100,00

5. In einem Versuche endlich, in welchem die Luft nur etwa eine Stunde im Peritoneum verweilt hatte, erhielt ich Resultate, die mit den übrigen sehr wenig übereinstimmten. Die Luft bot folgende Zusammensetzung:

Im Absorptionsrohr:	Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck.
Anfängl. Vol.	= 126,3	0,5295	17,5	65,21
Nach CO_2-Absorption	= 117,3	0,5275	18,1	58,03
Im Eudiometer:				
Anfängl. Vol.	= 190,3	0,3350	19,6	59,50
Nach Zufügen von H	= 270,9	0,3120	19,1	78,99
Nach Explosion mit Knallgas	= 221,7	0,3482	18,6	72,27

Hiernach enthielt diese Luft:

CO_2 = 11,01
O = 3,35
N = 85,64
100,00

Das Resultat dieses letzten Versuchs stimmt mit den früheren nicht überein und es ist nicht wohl glaublich, dass die Spannung der CO_2 im Blute des Kaninchen so hoch sei, dass 11 pCt. CO_2 in die atmosph. Luft übertreten könnten. Da ich nun befürchtete, dass vielleicht Gase vom Darmcanale durch Diffusion in die Peritonealhöhle übergetreten sein möchten, so wählte ich statt der letzteren zum folgenden Versuche das Unterhautbindegewebe. Das Verfahren blieb das nämliche wie bei den früheren Versuchen, nur wurde mittelst des Bunsen'schen Gasometers die Luft nicht in die Peritonealhöhle, sondern in das Unterhautbindegewebe des Bauches, wo dasselbe sehr locker ist, eingepresst, etwa eine Stunde darin gelassen, dann ausgepumpt. Das Letztere ging nicht ohne Schwierigkeit, da die Luft sich über den ganzen Rumpf verbreitet hatte. Die Untersuchung ergab:

Im Absorptionsrohr:		Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck.
Anfängliches Vol.	=	145,3	0,5352	20°,0	70,49
Nach CO_2-Absorption	=	133,3	0,5424	18°,4	67,74
Im Eudiometer:					
Anfängl. Vol.	=	147,1	0,2899	18°,5	39,94
Nach Zufügen von H	=	230,6	0,3767	18°,9	81,25
Nach Explosion mit Knallgas	=	193,3	0,3255	19°,7	58,72

Die Luft enthielt sonach:

CO_2 = 6,52
O = 17,57
N = 75,91
100,00

Das Resultat dieses Versuchs steht also mit den früheren, Nr. 5 ausgenommen, in gutem Einklange. Alle angegebenen Werthe haben jedoch durchaus keinen absoluten Werth, da weder die eingebrachte Luftmenge genau gemessen wurde noch alle Momente, die auf den Ausfall des CO_2-Gehaltes von Einfluss sein können, in Rechnung gezogen wurden: es sollen also die gegebenen Zahlen auch durchaus nicht ausdrücken, welche Zeit die Luft in der Körperhöhle zu verweilen habe, um die Spannung der CO_2 wie im Blute zu erreichen, aber es ergiebt sich deutlich, dass im Allgemeinen innerhalb einer Stunde oder wenig längerer Zeit das Gleichgewicht zwischen Spannung der Kohlensäure im Blute und im Luftraume hergestellt ist und in letzterem der Procentgehalt an CO_2 6,52 bis 7,23 beträgt.

Ueber die Spannung der CO_2 im Blute der Kaninchen liegen meines Wissens directe Untersuchungen nicht vor, die angeführten Zahlen zeigen aber, dass der Procentgehalt im Luftraume der Spannung der Kohlensäure im menschlichen Blute, welche Stefan[1]) nach den Resultaten der Versuche von Becher zu 7,57 pCt. berechnet, sehr nahe kommt.

Es ist sonach durchaus nicht nothwendig, den Lungen eine specifische Einwirkung auf das Blut zur Entwicklung der Kohlensäure aus demselben zuzuschreiben; das Blut giebt eben das bestimmte Quantum Kohlensäure an die atmosphärische Luft ab, wenn es mit derselben im Organismus in Berührung kommt, sowie es die Untersuchungen von Holmgren ausserhalb des Organismus bereits erwiesen haben.

Ein deutlicher Unterschied zwischen der CO_2-Entwicklung in der Lunge gegenüber den angeführten Versuchen zeigt sich nur in der Zeit, die zur Erreichung des Gleichgewichts in der Tension der CO_2

1) C. Ludwig Lehrb. d. Physiol. II. p. 512.

in Blut und Luft erforderlich ist. Während beim Menschen 100 Secunden genügen, um die CO_2-Menge in der inspirirten Luft auf 7,5 pCt. zu erhöhen, ist für einen künstlich im Kaninchen geschaffenen Luftraum etwa eine Stunde erforderlich, um den gleichen CO_2-Procentgehalt zu erreichen. Dieser Unterschied ist jedoch offenbar nicht durch eine grössere Fähigkeit des Blutes, in der Lunge CO_2 zu entwickeln, sondern durch die anatomischen Verhältnisse, nämlich grosse athmende Oberfläche, dünne umhüllende Membranen, enorme Zahl von Capillaren in der Lunge gegenüber der geringen Zahl von Capillaren, dickeren Membranüberzug der Serosa, Ueberdeckung mit secernirter Flüssigkeit im Peritonealsacke und Unterhautbindegewebe, verursacht; dass unter so ungleichem Verhältniss der Gasaustausch sehr verschiedene Geschwindigkeit erhalten muss, ist gar nicht zu bezweifeln.

Eine kurze Bemerkung möge beiläufig hier Platz finden über eine Erscheinung, die bereits W. Müller bei seinen Untersuchungen über die Absorption der exspirirten Kohlensäure beobachtet und beschrieben hat und welche durch den obigen Versuch 4 von mir noch illustrirt wird. Obwohl an diesem Versuche die Luft beinahe zweimal so lange in der Bauchhöhle geblieben war als in den andern Versuchen, hatte doch der CO_2-Procentgehalt sehr wenig zugenommen, das Gleichgewicht zwischen der CO_2-Spannung des Blutes und der Luft war also hergestellt, dagegen war in dieser Zeit die Aufnahme von Sauerstoff weiter fortgeschritten.

Nachdem Ludwigs Schüler gefunden hatten, dass aus dem Gesammtblute die Kohlensäure im Vacuum sich fast vollständig entwickeln lasse, während dies mit dem Blutserum nicht gelang, hat man an eine CO_2-austreibende Wirkung der Blutkörperchen gedacht. Die reichliche aber sehr allmälig erfolgende CO_2-Entwicklung, welche sich beim Auspumpen des Blutes bei gleichzeitiger Erwärmung desselben ergeben hat und die Fähigkeit, welche das Blut dabei erhält, neutrales kohlensaures Alkali unter CO_2-Entwicklung zu zerlegen, wie es Pflüger zuerst beobachtete, hat Hoppe-Seyler durch die beim Erwärmen und Auflösen der Blutkörperchen eintretende allmählige Zerlegung des Hämoglobin unter Bildung freier Säuren zu erklären gesucht. Diese Erklärung ist jedoch nicht ausreichend für die neuern Beobachtungen von Pflüger, Preyer u. Andern, welche bei niederen Temperaturen gemacht wurden. Preyer[1]) beobachtete nun, dass der Blutfarbstoff im Stande ist, aus dem neutralen kohlensauren Natron im Vacuum auch bei 0° CO_2 auszutreiben, und nennt ihn deshalb eine Säure. Auch

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 18.

diese Beobachtung von Preyer genügt allein zur Erklärung der Entwickelung von Kohlensäure aus dem ganzen Blute in der Gaspumpe, sie sind unzureichend für die Verhältnisse des Blutserum und des Blutes in der Lunge, überhaupt ungenügend die Kohlensäureausathmung aus dem alkalischen Blute zu erklären. Es bleibt allein die Hypothese übrig, dass auch im Blutplasma Stoffe enthalten sind, welche ähnlich dem Natriumphosphat sich gegenüber der Kohlensäure verhalten, bei starkem CO_2-Druck an diese Säure Natrium abtreten, bei schwachem CO_2-Druck Alkalimetall binden und basischere Verbindungen bilden, als bei Gegenwart von viel CO_2. Von den zahlreichen einfachern Stoffen, die ein derartiges Verhalten zeigen, ist noch keiner im Blute aufgefunden, aber es war anzunehmen, dass die Eiweissstoffe, die in allen ihren Verbindungen einen sehr deutlich ausgesprochenen mehrwerthigen Charakter zeigen (und deren Verbindungen sowohl mit Säuren als auch mit Metallen beim Auswaschen mit Wasser sich sehr veränderlich erweisen), auch gegenüber den kohlensauren Alkalien, in denen sie meist leicht gelöst werden, sich in der angedeuteten Weise verhalten mögen. Um hierüber eine Entscheidung zu erlangen, habe ich nach verschiedenen Methoden Untersuchungen angestellt.

Es wurde zunächst 200 Ccm. ausgekochte verdünnte Sodalösung in eine Flasche, die etwa dreimal so viel fassen konnte, gebracht und die Flasche in ein Luftbad, das auf 35° erwärmt war, gestellt. In die Sodalösung wurde dann Albumin aus Rinderblutserum durch Alkohol gefällt, mit verdünntem Alkohol gewaschen, dann ausgepresst, eingebracht umgeschüttelt, nun ein anhaltender Strom von CO_2-freier Luft 1½ Stunde lang durch die Mischung hindurchgeleitet, die aus der Flasche austretende Luft durch Chlorcalcium, Kalilauge und Stücke von Kali geleitet und die Gewichtszunahme der Kaliapparate bestimmt. In dieser Weise fand ich eine Vergrösserung des Gewichts der Kaliapparate in einem Versuche um 0,013 grm., im andern um 0,004 grm., im dritten um 0,0007 grm. und im vierten gar keine Gewichtszunahme. In einer zweiten Reihe von Versuchen mit der nämlichen Anordnung der Apparate verglich ich die Kohlensäurequantitäten, die ich aus einer Portion Serum, das vorher mit Luft geschüttelt war, frei machen konnte, mit der Quantität von CO_2, die aus einem gleichen Volumen dieses Serum nach Zusatz von Albumin (in der angegebenen Weise mit Alkohol gefällt und ausgepresst) unter möglichst gleichen Verhältnissen zu erhalten war. In dieser Weise erhielt ich aus dem Serum allein nach einstündigem Durchleiten des Luftstroms 0,0119 Grm., nach Albuminzusatz 0,0149 Grm. CO_2, also eine Vermehrung um 0,003 Grm. Bei

einem zweiten Versuche erhielt ich aus dem Serum bei 1½stündigem Durchleiten 0,029 Grm., nach Zusatz von Albuminstoffen 0,036 Grm., also 0,007 Grm. CO_2-Vermehrung.

Da man aber, wie mir später andere Versuche erwiesen, keine Sicherheit hat, dass das mittelst Alkohol u. s. w. abgeschiedene Albumin frei von Kohlensäure ist und dass die auf Albuminzusatz gefundene Kohlensäurevermehrung auf einer Austreibung der Kohlensäure aus dem Serum durch das Albumin allein beruhen kann, so habe ich deshalb auch diese Versuchsmethode bald verlassen und dieselbe erst wieder aufgenommen, als sich mir Gelegenheit bot, die Geissler-Pflüger'sche Gaspumpe zu benutzen. Ich stellte jetzt die Versuche in folgender Weise an. Aus einer Portion Rindsblutserum wurde das Albumin durch Alkohol gefällt, abfiltrirt, ausgepresst, mit destillirtem Wasser zerrieben zum dünnen Brei und dieser unter Erwärmung bis 35° mit der Gaspumpe völlig von Gasen befreit. Geglühte Soda wurde dann in Wasser aufgelöst, die Lösung ½ Stunde im Kochen erhalten und nach hinreichendem Erkalten eine Portion derselben vorsichtig in das Blutgefäss der Geissler-Pflüger'schen Pumpe zum evacuirten Albuminbrei hinzutreten gelassen. Es wurde nun wieder evacuirt, auf 35° erwärmt, und die Gase in ein Absorptionsrohr übergeleitet. Ich erhielt bei diesem ersten Versuche ungefähr 6 Ccm. reine Kohlensäure und etwa ebensoviel bei einem zweiten Versuche. Das durch Alkohol gefällte, mit Wasser zum Brei zerriebene Serumalbumin zeigte eine sehr deutlich alkalische Reaction, enthielt also noch Alkali vom Blutserum her und dieser Umstand musste auf die Menge der aus Soda auszutreibenden Kohlensäure sehr nachtheilig einwirken. Um dies Alkali zu entfernen, wusch ich eine dritte Portion des gefällten Albumin oftmals mit verdünntem Alkohol, wobei es mehre Tage mit demselben in Berührung blieb, als ich es aber dann mit Wasser zerrieb, erwies es sich zum grössten Theil als unlöslich in Wasser, und in der Gaspumpe evacuirt, dann in der oben geschilderten Weise mit Sodalösung versetzt und wieder evacuirt gab es nur eine kleine Menge Kohlensäure und der grösste Theil des Albumin blieb auch in der Sodalösung ungelöst.

Die Einwirkung des coagulirten Albumin auf Sodalösung scheint hiernach sehr gering zu sein und langsam zu erfolgen. Um diesen Schwierigkeiten aus dem Wege zu gehen, habe ich statt des Albumin das Globulin der Krystalllinse zu den weiteren Versuchen verwendet. Um dieses darzustellen, wurden 18 bis 20 Krystalllinsen vom Rinde in einer Reibschale unter allmäligem Zusatz von Wasser möglichst fein zerrieben, die Flüssigkeit blieb dann eine Nacht in einem kühlen

Zimmer stehen, wurde dann vom Niederschlage abgegossen, das Globulin durch einen Kohlensäurestrom ausgefällt, nach 24 Stunden auf einem Filter gesammelt, mit destillirtem Wasser gewaschen, dann mit Wasser zum dünnen Brei angerührt, in das Blutgefäss der Gaspumpe eingebracht, bei 35° so lange evacuirt, bis keine Spuren von Gasen mehr erschienen, dann in der oben angegebenen Weise mit ausgekochter Sodalösung versetzt und wieder bei 35° C. ausgepumpt. Ich erhielt in diesem Versuche 5,5 Ccm. CO_2-Gas. Es ist hierbei einleuchtend, dass alle diese Versuche keine quantitative Werthe geben können. Die Quantitäten der entwickelten reinen Kohlensäure gebe ich nur zu dem Zwecke an, dass man daraus ersehen kann, dass es sich nicht um zweifelhafte Spuren von Kohlensäure gehandelt hat. Es wäre höchst wichtig gewesen, die Versuche quantitativ auszuführen, es fehlte mir jedoch hierzu an Zeit und ich wandte mich daher sofort zur Untersuchung des Verhaltens vom Globulin zum Serum. In der obigen Weise dargestelltes Globulin in Wasser zertheilt wurde im Blutgefässe der Gaspumpe von Gasen befreit, dann das verschlossene Gefäss von der Gaspumpe abgenommen und bis zur weiteren Verwendung am kühlen Orte aufbewahrt. Es wurden nun 125 Ccm. Rinderblutserum von 1029 spec. Gewicht in einem andern Blutgefässe an die Gaspumpe angefügt und unter Erwärmung bis 35° C. mehre Stunden evacuirt, bis keine Spuren von Gasen mehr bemerkt wurden. Es wurde nun das evacuirte Globulin und Wasser in eine Schale ausgegossen und in das Serum durch das Vacuum absorbirt. Als jetzt ohne Zögern wieder die Pumpe in Thätigkeit gesetzt wurde, entwickelte sich eine reichliche Gasquantität, die allmählig abnahm und endlich sehr unbedeutend wurde. Das Gas wurde in 2 Portionen im Absorptionsrohre aufgefangen und untersucht.

	Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Dr.
I. Portion	180	0,5923	4°	128,5 [1])
II. „	112	0,5128	5°	56,4

Beide Gasportionen wurden von Kalilauge bis auf einen nicht ablesbaren Rest absorbirt. Obwohl noch sehr kleine Mengen von Gas aus dem Gemisch von Serum und Globulin ausgepumpt werden konnten, wurde etwas verdünnte Phosphorsäure hinzugefügt und der dann durch weiteres Auspumpen frei werdende Rest von CO_2 im Absorptionsrohre aufgefangen. Um aber die Ablesung des kleinen atmosph. Luftquantums, dessen Eintreten bei den vielfachen Manipulationen nicht ganz zu vermeiden ist, möglich zu machen, habe ich vor der Bestimmung

1) Jeder Theilstrich des benutzten Absorptionsrohrs = 0,205 Ccm.

eine kleine Menge atmosph. Luft, die ganz CO_2-frei war, in das Absorptionsrohr eingebracht. Es wurde erhalten:

		Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Dr.
Anfängl. Vol.	=	99,3	0,5928	5°	57,8
Nach Absorption der CO_2	=	36,3	0,4333	5°	15,0

Die Quantität der durch Zusatz von Globulin aus dem Serum erhaltenen Kohlensäure beträgt im Ganzen 32,86 Ccm. oder 27 Vol. pCt. des Serum und die Menge der durch Phosphorsäure dann noch ausgetriebenen Kohlensäure nur 8,77 Ccm. oder 7 Vol. pCt. des Serum.

Nach diesem Versuche kam mir noch das Bedenken, dass die CO_2 austreibende Wirkung des Globulin wenigstens theilweise auf einer Verunreinigung desselben mit Lecithin beruhen könne, indem bei der Fällung des Globulins Lecithin zugleich niedergerissen werden kann und dessen saure Zersetzungsprodukte aus dem Serum Kohlensäure entwickeln könnten. Um diese Möglichkeit auszuschliessen, habe ich auf folgende Weise lecithinfreies Globulin dargestellt: 24 Stück Linsen vom Rinde wurden in der Reibschale möglichst fein zerrieben und mit etwas absolutem Alkohol zum feinen Brei angerührt, dann mit einer grösseren Quantität absoluten Alkohols gemengt, schnell filtrirt, der Rückstand auf dem Filter mit Alkohol ausgewaschen, ausgepresst, mit destillirtem Wasser unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, dann die trübe Flüssigkeit vom Niederschlge abgegossen, mit Kohlensäurestrom das Globulin ausgefällt und im Uebrigen verfahren wie es im obigen Versuche beschrieben ist. Dass bei diesem Verfahren Lecithin in den Alkohol übergeht, ergiebt sich aus den Myelinformen, welche der Verdampfungsrückstand bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt, und dem Phosphorsäuregehalt der Asche.

Nachdem ich dies Globulin bereitet und von Gasen durch die Gaspumpe befreit hatte, brachte ich 150 Ccm. Rindsserum von 1030 spec. Gewicht in die Gaspumpe und evacuirte bei Erwärmung bis 35° fünf Tage lang, jeden Tag mehre Stunden lang die Pumpe in Thätigkeit erhaltend. Es wurde mit allen Vorsichtsmassregeln in dieser Zeit mehrmals etwas ausgekochtes Wasser zum Serum gebracht, um das durch Verdunstung entfernte zu ersetzen, und während der Ruhe der Pumpe blieb über dem Serum ein grosser evacuirter Raum. Um ferner möglichst die Gase zu entfernen, erhielt ich bei dem Evacuiren die Flüssigkeit durch Hin- und Herdrehen des Schaumgefässes im oberen Gelenk in fortdauernder Bewegung und deshalb im unausgesetzten Sieden, so dass es stets gegen die Glaswandung peitschte. Am Ende dieser Zeit, als ich kein Gas oder nur ein kaum sichtbares Bläschen erhielt, beendete ich das Auspumpen des Serum, um die Möglichkeit

des Eintritts von Fäulniss zu vermeiden. Hätte ich das Auspumpen noch eine Woche lang fortgesezt, so würde ich vielleicht noch eine kleine Portion Gas erhalten haben, doch hätte dies an den Resultaten nichts Wesentliches ändern können. Ich fügte nun das evacuirte Globulin zum Serum in der früher beschriebenen Weise, erhitzte bis 35° und evacuirte, erhielt dabei sogleich ziemlich viel Gas und setzte nun das Auspumpen fort, bis kein Gas mehr zu erhalten war. Die Flüssigkeit siedete sehr leicht und das Globulin löste sich in ihr allmälig auf. Auch hier brachte ich vor der Ablesung des Gasvolumen etwas atmosphärische Luft in das Absorptionsrohr aus dem bei Schilderung des vorigen Versuches angegebenen Grunde.

	Vol.	Druck.	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck.
Anfängl. Vol.	= 247,0	0,6687	6°	162,0 [1])
Nach Absorption der CO_2	= 42,0	0,4656	7°	19,0

Es wurde nun die Globulinserummischung mit ein wenig verdünnter Phosphorsäure versetzt und bei 35° evacuirt, so lange Gas zu erhalten war. Es wurde aufgefangen:

	Vol.	Druck	Temp.	Vol. bei 0° u. 1 m Druck
Anfängl. Vol.	= 80,0	0,5139	6,5	39,6 [2])
Nach CO_2-Absorption	= 56,5	0,4902	6,8	27,0

Die Quantität der in diesem zweiten Versuche mit Globulin und Blutserum erhaltenen Kohlensäure beträgt 37,18 Ccm. oder 24,1 Vol. pr. Ct. des Serum und die durch Phosphorsäure dann freigemachte CO_2-Menge nur 3,02 Ccm. oder 2,0 Vol. pr. Ct. Die Quantität des zugesetzten Globulin aus der Vermehrung der Albuminstoffe des Serum berechnet, war 3,43 Grm.

Dass in den beiden geschilderten letzten Versuchen die Phosphorsäure in genügendem Ueberschusse zugesetzt war, davon habe ich mich nachher durch die Reaktion der Flüssigkeit gegen Lakmus überzeugt.

Die beschriebenen Resultate in den Versuchen über die Einwirkung der Albuminstoffe 1) auf Soda, 2) auf Serum lassen keinen Zweifel darüber, dass die Albuminstoffe im Stande sind, Kohlensäure aus Soda und aus Blutserum auszutreiben.

Da nun die oben beschriebenen Analysen ergeben hatten, dass im Rindsserum zu geringer Gehalt an phosphorsaurem Natron sich findet, um aus der Anwesenheit dieses Salzes die Bindung der Kohlensäure erklärlich erscheinen zu lassen, blieb die Annahme übrig, dass die Koh-

1) Jeder Theilstrich des Absorptionsrohrs = 0,26 Ccm.
2) Jeder Theilstrich = 0,24 Ccm.

lensäure in diesem Serum als saures Natronsalz enthalten sei; war diese Hypothese richtig, so musste die durch Zusatz der Phosphorsäure in den zuletzt beschriebenen Versuchen erhaltene Kohlensäure allein als neutrales Salz im Serum gewesen sein. Es waren aber nur 7 pr. Ct. und 2 pr. Ct. CO_2 fest gebunden und durch Phosphorsäure in Freiheit gesetzt gefunden worden; die doppelte Quantität davon würde im sauren Salze enthalten sein. Da nun aber viel mehr einfach auspumpbare CO_2 gefunden wurde und ausserdem, wie Preyer offenbar mit Recht annimmt, in dem alkalisch reagirenden Blutserum freie absorbirte Kohlensäure nicht enthalten sein kann, so ist nicht daran zu zweifeln, dass das Globulin fest gebundene Kohlensäure aus dem neutralen Salze im Serum ausgetrieben und sich selbst mit dem Natron, von dem hinreichende Menge im Serum gefunden war, verbunden hatte.

Dieses wichtige Resultat war mit Sicherheit nur im Vacuum der Geissler-Pflüger'schen Pumpe erhalten, denn die ersten Versuche, in denen ein Luftstrom durch die Albumin- und Sodalösungen getrieben und die ausgetriebene und in Kalilauge absorbirte Kohlensäure bestimmt war, hatten zu wenig zuverlässige Ergebnisse geliefert. Ich war verhindert, durch weiter fortgesetzte Untersuchungen noch zu bestimmen, dass auch beim gewöhnlichen Luftdrucke diese Einwirkung des Globulin auf kohlensaures Natron stattfindet, sowie auf Blutserum. Es ist a priori anzunehmen, dass dies der Fall ist, und die Wahrscheinlichkeit wird noch erhöht durch folgende Beobachtungen. Hoppe-Seyler hat gezeigt, dass durch Einwirkung von Kali oder Natronlauge auf Albuminstoffe sich Albuminate bilden unter sehr starker Erhöhung der specifischen Drehung. Ich habe die bis jetzt unbekannte specifische Drehung des Globulins der Krystalllinse, in einer schwachen Kochsalzlösung gelöst, bestimmt, und habe gefunden, dass sie für das Licht der Spektrallinie D einmal — 48°,57, ein andermal — 48°,56 gleich war. Eine andere Portion reines Globulin wurde nun in verdünnter Lösung von einfach kohlensaurem Natron statt in Kochsalzlösung gelöst, und wiederum die specifische Drehung bestimmt; sie zeigt sich bis — 83°,10 erhöht. Bei einer solchen Vermehrung der specifischen Drehung kann man wohl nicht glauben, dass das Globulin indifferent gegen einfach kohlensaures Natron sei.

Es finden sich im Blute sowohl in den Blutkörperchen, als auch im Serum grosse Quantitäten von Eiweissstoffen, und zwar finden sich auch dem Globulin der Krystalllinse besonders ähnliche Stoffe, die fibrinogenen und fibrinoplastischen Substanzen, von denen Alex. Schmidt es wahrscheinlich gemacht hat, dass sie fortwährend aus den Blutkörperchen in das Serum übertreten. Es ist nun sehr plausibel, dass die

Kohlensäure durch Oxydation in den Geweben erzeugt, in den Blutcapillaren und Venen sich unter relativ sehr hohem Drucke befindet und sich mit dem Natron unter Bildung von saurem Salz verbindet, während in den Lungencapillaren, wo dieser CO_2-Druck wieder stark vermindert wird, die Albuminstoffe ihr Alkali wieder binden und einen Theil der CO_2 frei machen. Diese Vorstellungsweise steht auch in guter Uebereinstimmung mit der von Ludwig's Schülern beobachteten Thatsache, dass das venöse Blut mehr fest gebundene Kohlensäure enthält als das arterielle, obwohl bei Versuchen über das gesammte Blut auch andere Complikationen hinzutreten.

Wie die bisherigen sich oft sehr widersprechenden Resultate bei sehr sorgfältigen Untersuchungen beweisen, stehen der Erkennung der Gasverhältnisse des Blutes unzählige Schwierigkeiten im Wege, so z. B. die bereits oben besprochene Zersetzung des Hämoglobins beim längeren Evacuiren und Erhöhung der Temperatur. Aber auch abgesehen von dieser allmählig eintretenden Zersetzung scheint es mir möglich, dass bei der eintretenden Lösung der Blutkörperchen während des Evacuirens die in das Serum gelangenden Eiweissstoffe derselben aus dem Alkalisalze Kohlensäure austreiben und sich mit dem Alkali verbinden können. Die von Pflüger gefundene Thatsache, dass die Blutkörperchen im Vacuum nicht im Stande sind, kohlensauren Baryt zu zersetzen, steht mit meinen Erklärungen nicht im Widerspruche.

Am Schlusse dieser Arbeit benütze ich mit Vergnügen die Gelegenheit, Herrn Professor F. Hoppe-Seyler für die liberalste und freundlichste Unterstützung bei diesen Versuchen meinen innigsten Dank auszusprechen.

Tübingen, 30. April 1868.

XXXV.

Beiträge zur Kenntniss des Blutes des Menschen und der Wirbelthiere.

Von F. Hoppe-Seyler.

(Fortsetzung.)

Die Zusammensetzung der Blutfarbstoffkrystalle des Meerschweinchens und Eichhorns.

§. 14. Aus dem Blute von Meerschweinchen wurden nach dem im §. 5 angegebenen Verfahren die Krystalle erhalten. Da die Blutkörperchen dieses Blutes sich sehr vollkommen senken in der zu $^1/_{10}$ gesättigten Cl Na-Lösung, so gelingt die Trennung derselben von dem Serum sehr leicht und genau: da sich aber beim Zusatz von Wasser und Aether und der hierdurch erfolgenden Lösung der Blutkörperchen sehr schnell Krystalle bilden, so enthält nach Abgiessen der ätherischen Flüssigkeit und Filtration der wässerigen Lösung das Filtrat nur noch einen Theil des Farbstoffs, der beim Abkühlen und Alkoholzusatz krystallinisch ausgeschieden wird. während auf dem Filter ein Gemenge von Krystallen und ungelösten Albuminstoffen zurückbleibt. Durch Zusammenreiben dieses Rückstandes mit etwas Wasser und Digestion nach hinreichendem weiteren Wasserzusatz bei 30° Filtration, Abkühlen auf 0° Zusatz von $^1/_4$ Vol. Alkohol und Stehenlassen unter 0° erhält man noch reichere Ausbeute. Die auf dem Filter gesammelten Krystalle

können mit der Mischung von 4 Vol. Wasser und 1 Vol. Alkohol sehr gut ohne wesentlichen Verlust ausgewaschen werden; häufigeres Umkrystallisiren ist wegen der Schwerlöslichkeit der Krystalle in Wasser selbst bei 30° nicht ohne bedeutenden Verlust ausführbar.

1. Eine Portion dieser Krystalle umkrystallisirt und gut ausgewaschen, bei etwa 0° über Schwefelsäure getrocknet, zerrieben und wieder getrocknet gab 1,7258 Grm. Substanz. Als dieselbe bei 120° getrocknet wurde, verlor sie 0,0969 Grm. oder 5,61 pr. Ct. an Gewicht.

2. Eine zweite Portion ebenso mit der Luftpumpe getrocknet von 0,9425 Grm. gab bei 120° getrocknet 0,0550 Grm. oder 6,19 pr. Ct. Gewichtsverlust.

3. Eine Portion umkrystallisirte, mit der Luftpumpe schnell getrocknete Krystalle von 2,5924 Grm. Gewicht zeigte keinen Gewichtsverlust im anhaltenden trockenen Luftstrome behandelt bei gewöhnlicher Stubentemperatur; beim darauffolgenden Trocknen im Luftstrome im Wasserbade bei 98°,5 ergab sich 0,1463 Grm. Gewichtsverlust, während das mit dem Trockenrohre, in dem die Krystalle sich befanden, verbundene Chlorcalciumrohr eine Gewichtszunahme von 0,1552 Grm. zeigte. Aus der Gewichtszunahme des Chlorcalcium berechnet, ergibt sich eine Wasserabgabe von 5,986 pr. Ct., aus dem Gewichtsverluste der Krystalle dagegen 5,643 pr. Ct. Die Differenz beider Werthe, obwohl auffallend, ist zu gering, um darauf die Annahme einer durch Oxydation gebildeten Quantität von Wasser zu gründen.

4. Es wurden 3,992 Grm. bei gewöhnlicher Temperatur über Schwefelsäure getrocknete Meerschweinchenblutkrystalle im Trockenrohre mit einem Strome von gut getrocknetem Wasserstoffgas behandelt, während sie im Wasserbade allmählig bis zum Siedepunkte des Wassers erhitzt wurden; in einem Chlorcalciumrohr wurde der entweichende Wasserdampf aufgefangen. Der Gewichtsverlust betrug 0,3659 Grm. oder 9,17 pr. Ct., während die Gewichtszunahme des ClCa-Rohrs nur 0,3105 Grm. oder 7,77 pr. Ct. betrug. Die bedeutende Differenz scheint mir nicht wohl anders erklärlich, als dass die Krystalle bereits eine Zersetzung erlitten hatten.

Stickstoffbestimmungen durch Glühen mit Natronkalk.

5. 0,3050 Grm. bei 125° getrocknete Krystalle gaben 0,3612 Grm. Platin.

6. 0,3248 Grm. Krystalle, eben so getrocknet, gaben 0,3853 Grm. Platin.

7. 0,3410 Grm. Substanz gab 0,4045 Grm. Platin.

Verbrennung mit Kupferoxyd und Kupfer im Luft- und Sauerstoffstrome:

8. 0,2962 Grm. Substanz bei 115° getrocknet gab 0,1973 Grm. Wasser und 0,6169 Grm. CO_2.

9. 0,2698 Grm. Substanz bei 115° getrocknet gab 0,1775 Grm. Wasser und 0,5357 Grm. CO_2.

Eisen- und Schwefelbestimmungen durch Verbrennung mit Salpeter und Soda (Phosphorsäure konnte nicht nachgewiesen werden):

10. 1,6289 Grm. bei 120° getrocknete Krystalle gaben
0,0100 Grm. Eisenoxyd und
0,0682 „ SO_4 Ba.

11. 0,8875 Grm. bei 120° getrocknete Krystalle gaben
0,0069 Grm. Eisenoxyd und
0,0385 „ SO_4 Ba.

Nach diesen Bestimmungen enthalten die Blutfarbstoffkrystalle des Meerschweinchens etwa 6 pr. Ct. Krystallwasser, welches bei 0° nicht fortgeht im trocknen Raume, und nach dem Trocknen bei 115 bis 125° bestehen sie aus:

	8.	9.	5.	6.	7.	10.	11.	Im Mittel
C	54,09	54,15	—	—	—	—	—	54,12
H	7,40	7,31	—	—	—	—	—	7,36
N	—	—	16,76	16,79	16,79	—	—	16,78
S	—	—	—	—	—	0,574	0,595	0,58
Fe	—	—	—	—	—	0,43	0,54	0,48
O	—	—	—	—	—	—	—	20,68
								100,00

§. 15. Aus dem defibrinirten Blute vom Eichhörnchen (Sciurus vulgaris) wurden die Blutfarbstoffkrystalle nach ganz gleicher Methode dargestellt, wie es bereits vom Hunde-, Gänse-, Meerschweinchenblut beschrieben ist. Ihre Darstellung und Reinigung bietet noch weniger Schwierigkeiten, als die der Meerschweinchenkrystalle, da sie nicht so schwer löslich in Wasser sind als die letzteren, und ihre Ausscheidung aus der Lösung in warmem Wasser durch Abkühlen und Zusatz von Alkohol sehr schnell und schön erfolgt. Da ich nur 2 Thiere erlangen konnte und häufiges Umkrystallisiren nothwendig viel Verlust an Substanz herbeiführt, waren die Portionen der Krystalle, welche zu den folgenden Bestimmungen dienten, nur einmal umkrystallisirt, aber gut mit kaltem alkoholhaltigen Wasser gewaschen:

1. Eine Portion gut ausgepresster Krystalle von 2,3469 Gr. Gewicht wurde in dünner Schicht anhaltend mit der Luftpumpe getrocknet und gab 1,6429 Grm. trockene Substanz, beim weiteren Trocknen im Luftbade bis 120° blieben 1,4884 Grm. feste Stoffe, der letztere Gewichtsverlust entspricht also 9,4 pr. Ct. der mit der Luftpumpe getrockneten Krystalle.

2. 0,7161 Grm. bei 120° trockener Krystallsubstanz gab bei Verbrennung mit Soda und Salpeter u. s. w. 0,0211 Grm. SO_4Ba und 0,0060 Grm. Fe_2O_3.

3. 0,3172 Grm. bei 125° getrockneter Krystalle gaben 0,3626 Grm. Platin bei Verbrennung mit Natronkalk u. s. w.

4. Bei der zweiten Stickstoffbestimmung nach Will-Varrentrapp gaben 0,2657 Grm. bei 110° trockene Substanz 0,2994 Grm. Platin.

5. 0,2075 Grm. bei 112° trockene Substanz mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome verbrannt gab 0,1395 Grm. Wasser und 0,4120 Grm. CO_2.

6. 0,1979 Grm. bei 125° trockene Substanz ebenso behandelt gab 0,1301 Grm. Wasser u. 0,3920 Grm. CO_2.

Aus diesen Bestimmungen ergibt sich die Zusammensetzung der Krystalle:

Dieselben besitzen 9 bis 10 pr. Ct. Krystallwasser und die über 100° getrocknete Substanz besteht dann aus:

	5.	6.	3.	4.	2.	Im Mittel
C	54,15	54,02	—	—	—	54,09
H	7,47	7,30	—	—	—	7,39
N	—	—	16,18	16,00	—	16,09
O	—	—	—	—	—	21,44
S	—	—	—	—	0,404	0,40
Fe	—	—	—	—	0,59	0,59
						100,00

Zusammenstellung der analytischen Resultate der Blutfarbstoffkrystalle aus Hunde-, Gänse-, Meerschweinchen- u. Eichhornblut.

§. 16. Obwohl auch aus dem Blute mancher anderer Thiere Krystalle des Oxyhämoglobin ohne besondere Schwierigkeit erhalten werden können, z. B. dem Blute mancher Vögel, des Igels, der Ratte, habe ich doch meine Untersuchungen auf die Krystalle des Hundes, der Gans, des Meerschweinchens und Eichhorns beschränkt, da einerseits von den anderen Thieren die nöthigen Blutquantitäten schwer zu beschaffen sind

und nach einzelnen Proben kaum wesentlich Neues sich durch die Untersuchung weiterer Blutarten zu ergeben scheint.

Eine Vergleichung der analytischen Werthe, welche in den einzelnen Bestimmungen der Oxyhämoglobine der vier untersuchten Thierspecies erhalten sind, gibt folgende Tabelle:

	Krystallwasser in d. mit Luftpumpe getrockneten Krystall.	In der über 100° getrockneten Substanz:						
		C	H	N	O	S	Fe	PO_5
Oxyhämoglobin								
vom Hunde	3 bis 4 pr. Ct.	53,85	7,32	16,17	21,84	0,39	0,43	—
v. d. Gans	7 „ „	54.26	7,10	16,21	20,69	0,54	0,43	0,77
v. Meerschweinch.	6 „ „	54,12	7,36	16,78	20,68	0,58	0,48	—
v. Eichhörnchen	9,4 „ „	54,09	7,39	16,09	21,44	0,40	0,59	—

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass eben so wie in der Form und der Löslichkeit in Wasser, so auch hinsichtlich der Zusammensetzung die Blutfarbstoffkrystalle dieser Thiere verschieden sind. Zwar ist die getrocknete Substanz der Eichhörnchen- und der Hundekrystalle in der Zusammensetzung so übereinstimmend, dass sich hier allein im Krystallwasser ein Unterschied findet, aber der Gehalt der Gänsekrystalle an Phosphorsäure, welcher dem Oxyhämoglobin der 3 andern Thierspecies fehlt, der hohe Gehalt der Meerschweinchenkrystalle an Stickstoff geben unläugbare Unterschiede. Als ich den höheren Stickstoffgehalt der Meerschweinchenkrystalle fand, zweifelte ich an der Reinheit der Reagentien, stellte sie selbst sämmtlich rein dar, wiederholte die Stickstoffbestimmung im Meerschweinchenhämoglobin, und ebenso wurde mit derselben Salzsäure, Platinchlorid u. s. w. von Dr. Tolmatschew und Dr. Salkowski der Stickstoffgehalt im Hundehämoglobin bestimmt, die dritte Bestimmung des Stickstoffs der Meerschweinchenkrystalle gab aber das gleiche Resultat als die früheren, und ebenso fanden die genannten Herren im Hundehämoglobin 16,05 und 16,15 pr. Ct. N; die Analysen des Eichhörnchenhämoglobin wurden mit denselben Reagentien ausgeführt.

Trotz dieser Verschiedenheit ist die Einwirkung sämmtlicher Oxyhämoglobine auf das Licht, so weit sich dies beobachten lässt, qualitativ genau die nämliche. Um zu untersuchen, ob auch die Intensität der Einwirkung der verschiedenen Farbstoffe gleich sei, wurden wässerige Lösungen reiner Hunde-, Gänse- und Meerschweinchen-Krystalle von gleicher Farbe dargestellt, entsprechend dem von mir früher beschriebenen Verfahren zur Bestimmung des Farbstoffgehaltes im Blute, und dann der Gehalt an trockenem Hämoglobin in gleichen Volumina

dieser Lösungen bestimmt. Es wurden gleiche Farben beobachtet bei Lösungen von

1,641 Grm. Gänse-Hämoglobin in 1 Liter Lösung
1,682 „ Hunde- „ „ „ „ „
1,703 „ Meerschw.- „ „ „ „ „

Obwohl die Differenzen gering sind, liegen dieselben doch kaum innerhalb der Fehlergrenzen und es wird eine geringe Verschiedenheit der Intensität wahrscheinlich, mit welcher diese Blutfarbstoffe die bestimmten farbigen Lichtarten absorbiren.

Ist die chemische Zusammensetzung dieser Körper eine verschiedene, so muss sich dies ganz besonders in den Zersetzungsprodukten erkennen lassen; ehe ich jedoch zur Besprechung weiterer Zersetzungen übergehe, will ich zunächst meine Versuche über die einfachste Spaltung mittheilen, die jedes Oxyhämoglobin unter der Einwirkung sauerstoffentziehender Substanzen oder des Vacuum erfährt, und welche als ein wesentlicher Akt des Respirationsprocesses höherer Thiere von der grössten physiologischen Bedeutung ist.

Pflüger und Zuntz (Beiträge zur Physiologie des Blutes, Diss. p. 40) haben unlängst es als höchst wahrscheinlich hingestellt, dass der Blutfarbstoff in den Blutkörperchen an Alkali gebunden sei, und führen als Gründe für diese Annahme die von M. Schultze zuerst beschriebene Ausscheidung der Blutkrystalle durch Zusatz von etwas Säure zum Blute, sowie die von mir früher hervorgehobene leichte Zerlegung der Hämoglobinlösung durch CO_2 an; ich halte diese Ansicht für unzulässig, da die Krystalle sich im Hunde-, Meerschweinchen- etc. Blute sofort bilden, wenn auf irgend eine Weise die Blutkörperchen gelöst werden, ohne dass Alkali entzogen wird.

Das reducirte Hämoglobin oder der venöse Blutfarbstoff.

§. 17. Auf seinem Wege von den Lungencapillaren durch das Gefässsystem des Körpers bis wieder zurück zur Lunge erleidet der Farbstoff der Blutkörperchen eine Veränderung hinsichtlich seiner Einwirkung auf weisses Licht, die dem Auge bei Vergleichung der Farbe des arteriellen und des venösen Blutes im lebenden Körper nicht entgehen kann. Diese Aenderung der Farbe, welche hauptsächlich in den Capillaren des grossen Kreislaufs erfolgt, ist verursacht durch eine chemische Veränderung des Blutfarbstoffs, deren Untersuchung grosse Schwierigkeiten zu überwinden hat und die daher auch noch nicht weit gediehen ist. Dieselbe Veränderung, welche der Blutfarbstoff im lebenden Blute während der Cirkulation erleidet, können wir auch an ihm beobachten

im ganzen Blute nach oder bereits mit dem Tode eintretend; wir finden ferner dieselbe Umänderung beim Eintritt der Fäulniss des vorher arteriellen Blutes und können sie endlich schneller hervorrufen durch Zusatz verschiedener reducirender Stoffe zu dem Blute. Alle diejenigen Substanzen, welche im Stande sind, in neutralen oder alkalischen Flüssigkeiten Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen, z. B. Zink, Eisen, Eisenoxydul, Kupferoxydul, Zinnoxydul, Schwefelalkalimetalle, die also auch in eine Blut- oder Blutfarbstofflösung gebracht, den in diesen Lösungen absorbirt enthaltenen Sauerstoff aufnehmen und hierdurch den Blutfarbstoff in ein sehr vollkommenes Sauerstoffvacuum versetzen, vermögen das Oxyhämoglobin in das venöse oder reducirte Hämoglobin (wie ich diesen Körper in Uebereinstimmung mit andern Autoren nennen will) umzuwandeln. Der so veränderte Farbstoff wird in den arteriellen, d. h. in das Oxyhämoglobin zurückgeführt, wenn seine Lösung mit Sauerstoff oder atmosphärischer Luft geschüttelt wird, indem dabei Sauerstoff in chemische Verbindung aufgenommen wird, ohne dass man bis jetzt hätte nachweisen können, dass die Sauerstoffaufnahme die einzige Veränderung ist, die der Farbstoff hierbei erfährt; insbesondere ist es noch fraglich, ob bei dieser Verwandlung zugleich Wasser aufgenommen wird oder nicht; die meisten analogen Fälle von direkter Sauerstoffaufnahme sind mit gleichzeitiger Wasseraufnahme verbunden.

Vor der Schilderung der optischen Verhältnisse, welche das reducirte Hämoglobin zeigt, möge eine kurze Besprechung der Reindarstellungsmethoden und seiner chemischen Eigenschaften Platz finden. Die Darstellung dieses Körpers bietet wegen seiner grossen Unbeständigkeit bedeutende Schwierigkeiten, viel grössere als z. B. die des Indigweiss aus dem Indigo. Zwar kann der Lösung des Oxyhämoglobins im Toricelli'schen Vacuum der lose gebundene Sauerstoff zum grössten Theile ohne besondere Schwierigkeit entzogen werden, aber die letzten Portionen Sauerstoff werden nur bei gleichzeitiger Anwendung von Wärme frei und hierbei wird stets ein Theil des Farbstoffs zersetzt. Mittelst eines anhaltenden Stromes von Wasserstoffgas durch eine Lösung von Oxyhämoglobin geleitet, kann man am besten den lose gebundenen Sauerstoff entfernen, aber auch bei Anwendung dieses Mittels hat man um so längeres Wasserstoffdurchleiten nöthig, je niedriger die Temperatur der Flüssigkeit ist, man hat dagegen um so mehr Zersetzung zu fürchten, je höher dieselbe ist[1]).

---

1) Es ist zwar unmittelbar aus den physikalischen Verhältnissen einleuchtend, scheint mir aber doch eine kurze Erwähnung zu verdienen, dass der Wasserstoffstrom hierbei als Vacuum auf das Oxyhämoglobin wirkt, und dass die Geissler'sche Gas-

Nach mehreren missglückten Versuchen gelang es mir, aus frischbereiteter Lösung von Hundeblutkrystallen den lose gebundenen Sauerstoff bei 16° bis 18° Temperatur zu entfernen. Aus einer Glasröhre war ein doppelter Kugelapparat geblasen, in dessen erstem Kugelaggregat sich die Oxyhämoglobinlösung befand, während das in Eiswasser gestellte zweite Kugelaggregat Alkohol und zwar den dritten Theil des Volumen der Blutfarbstofflösung enthielt. Nach mehrstündigem Durchleiten von reinem Wasserstoffgas war in der Blutfarbstofflösung kein Oxyhämoglobin mehr mit dem Spektroskope zu entdecken. Es wurde nun der Apparat an beiden Enden im Wasserstoffstrome zugeschmolzen, auf 0° erkalten gelassen und durch Umkehren portionweise der Alkohol zur Hämoglobinlösung hinzufliessen gelassen, dann bei starker Winterkälte unter 0° mehrere Tage stehen gelassen. Im ersten, sonst gelungenen Versuche waren die Enden des Apparats nicht zugeschmolzen, sondern durch Kautschukschlauch, Glasstab und Klemme geschlossen; nach ein paar Tagen hatten sich ein paar Krystalle gebildet, da ich aber fürchtete, dass in dieser Zeit durch die Kautschukröhren etwas Sauerstoff eingedrungen sein möchte, so schmolz ich in den späteren Versuchen die Enden zu; jetzt stellte sich durchaus keine Krystallisation ein. Später hat Kühne mikroskopische Krystallisation von reducirtem Hämoglobin im Wasserstoffstrome beim vorsichtigen Trocknen von Hundeblutlösung erhalten und angegeben, dass die Form der erhaltenen Krystalle der des Oxyhämoglobins zu gleichen scheine[1]). Im Blute lässt sich wegen der Anwesenheit von Alkali und bald eintretender Bildung reducirender Substanzen viel schneller und mit geringerer Gefahr bezüglich der Zersetzung reducirtes Hämoglobin gewinnen als mit einer Lösung gereinigter Krystalle, aber es würde nicht wohl möglich sein, die in dieser Weise dargestellten Krystalle zu isoliren. Kühne gibt ferner an, dass nur ein Theil des reducirten Hämoglobin beim Trocknen der Blutlösung im Wasserstoffstrome krystallisire, da ein Theil desselben durch das Alkali der Blutlösung gelöst erhalten bleibe; durch Einwirkung von Essigsäuredampf erhielt er auch diesen letzteren krystallisirt. Dieses Hinderniss für die krystallinische Ausscheidung musste wegfallen, wenn das Oxyhämoglobin erst isolirt und

---

pumpe mit Pflüger's Einrichtungen nur dadurch so bedeutende Wirkung entfaltet, dass nach Evacuation der atmosph. Luft fortdauernd Wasserdampf aus den evacuirten Flüssigkeiten entweicht und fortdauernd von der concentrirten Schwefelsäure gebunden wird. Der continuirlich entwickelte Wasserdampfstrom vergrössert das Vacuum, wirkt wie ein indifferenter Gasstrom durch die Flüssigkeit geleitet, während die geringe Dichtigkeit des Dampfes die schnelle Diffusion des entwickelten Gases durch den ganzen Raum gestattet.

1) Virchow Arch. Bd. 34, pag. 423.

dann reducirt wurde; ich versuchte daher mit einem Apparate, der dem von Kühne benützten ähnlich war, durch langsames Eintrocknen des im Wasserstoffstrome reducirten Hämoglobin aus Meerschweinchenblutkrystallen krystallisirten venösen Farbstoff zu erhalten. Die Meerschweinchenblutkrystalle wählte ich, weil ihre Form so charakteristisch ist, dass sich, wenn nach der Reduktion dieses Oxyhämoglobin Krystalle erhalten wurden, leicht hätte bestimmen lassen, ob ihre Form mit denen des Oxyhämoglobin übereinstimmt oder nicht. Die Reduktion des Meerschweinchenhämoglobin gelingt sehr schwer, und ich habe selbst bei sehr langsamem Eintrocknen nie auch nur eine Spur von Krystallisation wahrgenommen, während dieselbe dann sofort eintrat, sobald der Rückstand wieder angefeuchtet der atmosphärischen Luft ausgesetzt wurde. In diesen Versuchen war die Hämoglobinlösung in eine dünne Glashohlkugel gebracht, die auf der einen Seite zu einer ziemlich ebenen Fläche im Feuer zusammengelaufen war. Auf der inneren Seite dieser ebenen Fläche wurde die Farbstofflösung getrocknet und zwar nach geschehener Reduktion durch eine Portion concentrirter Schwefelsäure, die sich in einer der erwähnten abgeplatteten, sehr nahe gelegenen Glashohlkugeln (in derselben Glasröhre ausgeblasen) befand, während die Enden der Glasröhre im Wasserstoffstrome ausgezogen und zugeschmolzen waren. Die zugeschmolzenen Enden wurden während des Trocknens mehrmals erhitzt, um etwaige Spuren von Sauerstoff, die noch aus der Schwefelsäure oder der Blutfarbstofflösung frei geworden waren, mit dem eingeschlossenen Wasserstoffgas zu verbrennen. Die mikroskopische und die Spektral-Untersuchung des Rückstandes der Farbstofflösung liess sich sehr genau vornehmen.

Wie die Differenz zwischen den Resultaten von Kühne und meinen Versuchen zu erklären sei, darüber wage ich keine Vermuthung auszusprechen; darin stimmen unsere Erfahrungen überein, dass das reducirte Hämoglobin viel leichter im Wasser löslich ist als das Oxyhämoglobin. Lässt man unreine Hunde- oder Meerschweinchenblutkrystalle einige Zeit im verschlossenen Gefässe oder in kleiner Menge unter dem Deckglase auf dem mikroskopischen Objektträger stehen, so färben sie sich venös, aber sie scheinen mir dann nur Pseudomorphosen des Oxyhämoglobins zu sein.

Am besten bekannt sind die Lichtabsorptionsverhältnisse des reducirten Hämoglobins, deren Kenntniss wir hauptsächlich Stokes[1]) verdanken. Bringt man eine hinreichend concentrirte Lösung von redu-

1) G. G. Stokes on the reduction and oxydation of the colouring matter of the blood. Proceedings of the Royal Society June 16 1864. Philos. Mag. 1864. Novbr. p. 391.

cirtem Hämoglobin in nicht zu dünner Schicht der Flüssigkeit vor den Spalt des Spektralapparates, beleuchtet von Sonnenlicht, so findet man bei der Beobachtung nur rothes Licht vom Anfange des Spektrum bis etwas über die Linie C hinaus. Verdünnt man dann die Lösung mehr und mehr mit Wasser, ohne Sauerstoff einwirken zu lassen, so wird das Spektrum weiter nach der Linie D hin sichtbar, aber noch ehe das Licht in der Nähe der letzteren deutlich wird, erscheint grünes Licht zwischen den Linien b und F. Beim weitern Verdünnen der Lösung nimmt der breite verwaschene Absorptionsstreif, der von D bis b geht, an Breite ab, ohne sich jedoch bei völliger Abhaltung von Sauerstoff in zwei Streifen zu theilen, zugleich wird das Spektrum weiter nach dem Blau hin sichtbar und bei genügender Verdünnung bleibt dann ein breites verwaschenes Absorptionsband zwischen D und E, etwas näher an D übrig, welches erst bei sehr starker Verdünnung verschwindet. Das Absorptionsband sehr verdünnter Lösungen des reducirten Hämoglobin ist bei Verdünnungen nicht mehr sichtbar, bei denen die beiden Streifen des Oxyhämoglobin (nach Schütteln jener Lösungen mit atmosph. Luft) noch sehr deutlich erkannt werden. Ferner unterscheidet sich das reducirte Hämoglobin vom Oxyhämoglobin bei gleicher Concentration und sonst gleichen Verhältnissen durch seine viel stärkere Absorption des Lichtes zwischen den Linien C und D, sowie durch schwächere Absorption des blauen Lichtes jenseits der Linie F. Im faulenden oder mit etwas Schwefelammonium versetzten Blute hatte ich diese Verhältnisse, besonders auch den breiten einfachen Absorptionsstreifen, welchen sehr verdünnte Lösungen von reducirtem Hämoglobin geben, bereits vor 7 Jahren beobachtet; da ich aber weder im venösen Blute, noch in Oxyhämoglobinlösungen, welche mit einem Wasserstoff- oder Kohlensäurestrom behandelt waren, diesen Streifen fand, glaubte ich, dass derselbe wohl einer Schwefelverbindung zugehören möge oder einer andern Verbindung, die bei Berührung mit Sauerstoff schnell zerlegt wird, wie das Schwefelammonium selbst; ich hielt daher allein den starken Unterschied in den Absorptionsverhältnissen zwischen den Spektrallinien C u. D für charakteristisch, einen Unterschied, den das venöse Blut vom arteriellen bei passender Dicke der Schicht, welche das Licht durchdringt, sehr deutlich erkennen lässt. Stokes, dem meine hierauf bezüglichen Beobachtungen unbekannt geblieben waren, untersuchte diese Verhältnisse gleichfalls und beschrieb das einfache Absorptionsband zwischen C und D als charakteristische Eigenschaft des reducirten Blutfarbstoffs; er fand zugleich, dass ausser durch Fäulniss auch durch Zusatz einer Lösung von weinsaurem Eisenoxydul oder weinsaurem Zinnoxydul in Ammoniak zu einer Blutlösung diese optischen Erscheinungen

erhalten wurden, Herr Dr. Salkowski verglich auf meinen Wunsch die Absorptionsintensitäten der Lösungen des reducirten Hämoglobin mit denen des Oxyhämoglobin bei gleichem Gehalte und sonst gleichen Verhältnissen. Es wurden stets zuerst die Blutlösungen mit reducirtem Hämoglobin untersucht, dann mit Luft geschüttelt und abermals untersucht. Durch Vergleichung der Farbe der Blutlösung mit der einer Lösung von gut gewaschenen Hundeblutkrystallen von bekanntem Hämoglobingehalte wurde der Gehalt an Farbstoff in den Blutlösungen bestimmt. Die Scala des Spektralapparates war so eingestellt, dass die Linie C auf 61, D auf 80, E auf 106,5, b auf 111,5, F auf 131 zu stehen kam. Das Glaskästchen, in welchem die Blutfarbstofflösung während der Untersuchung sich befand, hatte einen Abstand der planparallelen Glaswandungen von einander = 10 Millimeter.

Gehalt d. Lösung an Hämoglobin in Gramm. für 100 Ccm. Lösung.	Spektralerscheinungen	
	bei venöser Beschaffenheit des Blutfarbstoffes.	nach Schütteln mit atmosphärischer Luft.
2,63	Sehr dunkles Roth zwischen 58—66, im Uebrigen schwarz.	Bis 70 wenig verdunkelt, stärker von 70—74, von 74 ab schwarz.
1,75	Von 58—67 Roth durchscheinend, im Uebrigen schwarz.	Hell bis 73, von 73—75 oder 76 verdunkelt, im Uebrigen schwarz.
1,31	Von 58—68 wenig verdunkelt, stärker am Anfang des Spektrum bis 58, ebenso verdunkelt 68—73, hinter 73 schwarz.	Hell bis 75, von da bis 77 verdunkelt, von 77 an schwarz.
0,875	Bis 72 wenig verdunkelt, von 74 ab schwarz. Schwacher Schimmer von Grün und Blau ungefähr v. 120—140.	Bis 76 hell, von 77 ab schwarz, schwacher Schimmer von Grün von ungefähr 110—120. Im Uebrigen schwarz.
0,66	Bis 72 wenig verdunkelt, von 72—74 dunkler, hinter 74 schwarz. Grün u. Blau durchscheinend von etwa 115—140.	Bis 77 hell, von 78 ab schwarz. Von 108—117 Grund durchscheinend, sonst schwarz.

Gehalt d. Lösung an Hämoglobin in Gramm. für 100 Ccm. Lösung.	Spektralerscheinungen bei venöser Beschaffenheit des Blutfarbstoffes.	Spektralerscheinungen nach Schütteln mit atmosphärischer Luft.
0,438	Wenig verdunkelt bis 75, von da ab schwarz bis etwa 100, von da ab Grün und wenig verdunkeltes Blau bis 145, von 150 an schwarz.	Bis 78 hell, von 78—105 ein dunkler Streifen, in welchem von 86—92 Grün durchscheint, dann bis 130 hell u. von 140 ab schwarz.
0,33	Hell bis 73, von da ab bis 78 verdunkelt, von 78 bis 95 schwarz, von 100 bis 145 hell, hinter 150 schwarz.	Fast das ganze Spektrum hell bis ungefähr 140, nur zwei starke schwarze Streifen von 78—85 u. 92—104, im Uebrigen hell bis ca. 140.

Ueber die Zersetzungen der Hämoglobine.

§. 18. Die Blutfarbstoffe zeigen so geringe Beständigkeit, dass es genügt, sie entweder in nicht zu verdünnter wässeriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur stehen oder eintrocknen zu lassen und trocken aufzubewahren, um sie grösstentheils in andere Körper überzuführen. In der wässerigen Lösung zerlegen sie sich um so leichter, je höher die Temperatur und je concentrirter die Lösung ist. Feuchte Krystalle vom Hunde oder Meerschweinchen verändern bei gewöhnlicher Temperatur sehr bald ihre Farbe in ein schmutziges dunkles Roth, ebenso wie die bei gewöhnlicher Temperatur getrockneten Rückstände der Farbstofflösungen und jede Farbenänderung ist verknüpft mit entsprechender chemischer Umwandlung des Farbstoffs. Für eine Ursache der schnellen Umwandlung der feuchten Krystalle könnte man die bekannte Ozonbildung an feuchten fein vertheilten Körpern ansehen, insbesondere da das Ozon die Blutfarbstoffe in wässeriger Lösung stark angreift, doch würde dies nicht hinreichen zur Erklärung der scheinbar spontanen Zerlegung dieser Farbstoffe in den Lösungen.

Die Stoffe, zu welchen die Blutfarbstoffe unter den angegebenen Verhältnissen umgewandelt werden, sind noch wenig bekannt, da es nicht wohl gelingt, sie in reinem Zustande zu gewinnen. Einerseits bleibt nämlich sehr lange Zeit ein Theil dieser Farbstoffe unzersetzt und dann ist auch kein Lösungs- oder Fällungsmittel bekannt, durch

welches, ohne dass weitere Zersetzung bewirkt würde, eine Trennung der gebildeten Produkte möglich würde[1]).

Die Reaktion concentrirter Farbstofflösungen wird mit der Zeit mehr und mehr sauer, und fällt man mit pulverigem kohlensauren Kali oder mit Alkohol bei sehr niederer Temperatur dann den Blutfarbstoff aus, so findet man neben einer geringen Quantität anderer nicht krystallisirbarer. stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte in der schnell abfiltrirten Lösung Ameisensäure und Buttersäure, die erstere an ihrer Einwirkung auf salpetersaures Silber, sowie auf Quecksilberoxyd oder Quecksilberchlorid, die letztere durch Geruch, Flüchtigkeit, Abscheidung öliger Tropfen aus dem Destillate durch concentrirte Schwefelsäure erkennbar.

Erhitzt man eine Lösung frischbereiteter Hunde- oder Gänseblutkrystalle zum Sieden oder fällt man eine solche Lösung mit Alkohol, oder fügt man verdünnte Säuren oder Alkalien hinzu, so erhält man stets die genannten fetten flüchtigen Säuren als Spaltungsprodukte des Blutfarbstoffs; Meerschweinchen- und Eichhörnchenhämoglobin habe ich in dieser Richtung nicht untersucht.

Neben den fetten flüchtigen Säuren glaubte ich früher[2]) einen Körper als Produkt spontaner Zerlegung des Hämoglobin annehmen zu müssen, den ich Methämoglobin nannte, doch haben mich weitere Untersuchungen überzeugt, dass bei dieser spontanen Zerlegung ebenso wie bei der Einwirkung von Siedehitze des Alkohols, ferner von Säuren oder Alkalien sich Hämatin und Albuminstoffe neben einander bilden, und dass die im Wasser löslichen Eiweissstoffe ebenso wie Schwefelblei, kohlensaures Blei und andere feinkörnige Niederschläge auch das in Wasser an sich unlösliche Hämatin in Lösung oder feinster Suspension zu erhalten vermögen. Das bei diesen Zerlegungen entstehende Hämatin kann auf verschiedenen Wegen frei von Eiweissstoffen u. s. w. erhalten werden, aber bei Weitem die sicherste und ergiebigste Methode der Darstellung ist die Bildung der Teichmann'schen Häminkrystalle durch Erwärmen des Blutfarbstoffes mit sehr starker Essigsäure und ein wenig Chlornatrium und nachheriger Zer-

---

1) Allerdings kann man durch Schütteln einer theilweise zersetzten wässerigen Hämoglobinlösung mit Aether einen grossen Theil der durch die Zerlegung gebildeten Albuminstoffe (vielleicht sogar die ganze Summe derselben) fällen, während unzersetztes Hämoglobin durch Schütteln der wässerigen Lösung mit Aether nicht gefällt wird, aber der Niederschlag ist roth gefärbt durch Hämatin, welches fest an den Eiweissstoffen haftet und ohne weitere Veränderung der letzteren nicht abgetrennt werden kann.

2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1864, Nr. 53. Handb. der physiol. und pathol. chem. Analyse p. 208.

legung dieser Krystalle durch verdünnte Alkalilauge und Fällung des Hämatin durch eine Säure.

Das Hämin.

§. 19. Im Jahre 1853 gelang es Teichmann[1]), durch Einwirkung von Eisessig und ein wenig Kochsalz in der Wärme mikroskopische Krystalle zu erhalten, die er Häminkrystalle nannte und die seitdem eine hohe Wichtigkeit in forensischer Hinsicht erlangt haben. So leicht und sicher die Darstellung dieser Krystalle mit einem Tropfen Blut zur mikroskopischen Prüfung gelingt, so umständlich, kostspielig und zeitraubend ist die Darstellung derselben in grösserem Maassstabe und ihrer Reinigung zur chemischen Untersuchung.

Nach vielen Versuchen, die Darstellungsmethode dieser Krystalle zu verbessern, bin ich schliesslich zu einem Verfahren zurückgekehrt, welches im Wesentlichsten sich der alten Teichmann'schen Darstellungsweise anschliesst.

Das geschlagene und durch Leinwand filtrirte Blut wird mit einer Kochsalzlösung, die 1/10 Vol. gesättigte Salzlösung enthält, im grossen Ueberschusse versetzt und zur möglichsten Senkung der Blutkörperchen an einem kühlen Orte stehen gelassen, dann abgegossen, der Blutkörperchenbrei mit etwas Wasser in einen Kolben gebracht, mit Aether geschüttelt, der Aether abgegossen, die Blutfarbstofflösung filtrirt und unter 50° in flachen Schalen getrocknet. Der Rückstand lässt sich sehr leicht und fein pulverisiren; das Pulver wird durch ein Haarsieb geschlagen, abgewogen, dann in einer Reibschale mit Eisessig zusammengerieben, die Masse unter Nachspülen mit Eisessig in einen Kolben gebracht und dann noch so viel Eisessig hinzugegossen, dass auf 100 Grm. des Blutkörperchenpulvers 2 Liter Eisessig kommt. Die möglichst gut gemischte Masse wird dann auf dem Wasserbade erwärmt, indem man zunächst langsam die Temperatur steigert und oft umschüttelt, dann einige Stunden nahe bei 100° erhält. Man kann jetzt abfiltriren und das Filtrat abermals in gleicher Weise 2 Liter für 100 Grm. Blutfarbstoff verwenden, jedoch nur in dem Falle, dass der benutzte Eisessig wirklich ziemlich wasserfrei ist. Wenn das Letztere nicht der Fall ist, gelingt die Filtration nur sehr langsam und unvollkommen. Das Gemenge von gequollenen Eiweissstoffen und Häminkrystallen, welches auf dem Filter bleibt, wird in Wasser zertheilt und mehrere

---

1) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. III, p. 375, und Bd. VIII, p. 141.

Stunden auf dem Wasserbade digerirt, bis die Eiweissstoffe gelöst sind, dann in grossen Bechergläsern die Lösung zur Senkung der Häminkrystalle stehen gelassen. Nach mehreren Tagen wird die Flüssigkeit abgegossen, der Niederschlag nochmals mit viel Wasser aufgerührt, mehrere Tage stehen gelassen, dann decantirt und diese allerdings zeitraubende Procedur noch einige Male wiederholt. Die decantirten Flüssigkeiten geben beim längeren ruhigen Stehen stets noch ziemlich viel Hämin. Die durch Decantiren gereinigten Krystalle werden dann nochmals mit starker Essigsäure einige Stunden bei 100° digerirt, um etwa noch zurückgebliebene Eiweissstoffe zu lösen, einige Tage stehen gelassen, dann auf kleinem Filter gesammelt, zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol, endlich mehrmals mit Aether gewaschen. Die Filtrationen gehen meist sehr langsam von Statten und sind daher möglichst zu vermeiden.

Um das auf diese Weise erhaltene Hämin umzukrystallisiren, zerreibt man es mit etwas trockenem kohlensauren Kali in einer Reibschale, giesst absoluten Alkohol hinzu, bringt das Ganze in einen Kolben und lässt einen Tag unter öfterem Umschütteln stehen. Die filtrirte Lösung wird mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und mit einigen Tropfen Essigsäure angesäuert, das flockig gefällte Hämatin auf möglichst kleinem Filter gesammelt, etwas mit Wasser gewaschen, endlich noch feucht mit etwas pulverisirtem Kochsalz und Ueberschuss von Eisessig auf dem Wasserbade digerirt oder gekocht, die Krystalle abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Diese von Gosdew[1]) angegebene Methode, das Hämin umzukrystallisiren, ist an sich sehr brauchbar, aber mit nicht unbedeutendem Verluste an Hämatin verbunden, welches theils am Filter haftend, theils im Eisessig gelöst bleibt. War das Hämatin getrocknet, ehe es mit Cl Na und Eisessig behandelt wurde, so gelang mir die Darstellung der Häminkrystalle daraus nicht mehr. Alle andern Methoden der Gewinnung des Hämin, welche von Rollet, Gosdew und mir angegeben sind, haben nach meinen Erfahrungen keinen Vorzug vor der geschilderten, obwohl auch diese letztere mehrere Wochen erfordert und ein Präparat liefert, das, wie ich gleich beschreiben werde, durchaus nicht rein ist. Die Behandlung der Krystalle mit Alkohol und Aether ist besonders nach ihrer Darstellung aus den ganzen Blutkörperchen erforderlich, um Cholesterin und fette Stoffe zu entfernen, die zwar aus der Blutfarbstofflösung durch Schütteln mit Aether grösstentheils in diese übergehen und so weit sie noch zurückgeblieben sind,

1) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. in Wien Bd. 53. 11. Mai 1866.

vom Eisessig gelöst werden, aber beim Zusatz von Wasser zur Lösung in Eisessig, so weit sie noch vorhanden sind, ausgefällt werden.

Das Hämin erscheint getrocknet oder in farbloser Flüssigkeit suspendirt als violettgraue, metallisch glänzende, bei der Bewegung stark glitzernde, sehr dünne rhombische Krystallplättchen, die im durchfallenden Lichte braune Färbung zeigen und dem entsprechend auf Porcellan einen kaffeebraunen Strich geben. In heissem oder kaltem Wasser, Aether oder Alkohol ist das Hämin völlig unlöslich; auch von verdünnter kalter, wässeriger Sodalösung wird es kaum angegriffen, während es von Alhohol, der über kohlensaurem Kali gestanden hat, ebenso von wässeriger Aetzalkalilösung leicht gelöst wird. Aus der Lösung in Alkalilauge wird es durch Säuren oder alkalische Erdsalze gefällt. Durch Erhitzen bis 200° wird es nicht verändert, wird es dagegen stärker bei Luftzutritt erhitzt, so verglimmt es ohne Aufblähen, während reichlich Blausäure entwickelt wird, und es bleibt reines Eisenoxyd zurück. Durch starke Salzsäure, sowie durch Eisessig wird es in der Kälte kaum, in der Siedhitze reichlicher gelöst, von Salpetersäure von 1,2 spec. Gewicht in gewöhnlicher Temperatur nicht angegriffen, über 100° dagegen vollständig zerstört. Mit schwefelsaurem Quecksilberoxyd und etwas Wasser im Glasrohre eingeschmolzen und einige Stunden auf 120—150° erhitzt, gab es beim Oeffnen des Rohres eine nicht bedeutende Quantität eines nicht weiter untersuchten Gases, die Lösung enthielt kein Cyanquecksilber. Von concentrirter Schwefelsäure wird es schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht aufgelöst zu einer violettrothen Flüssigkeit ohne Gasentwickelung, beim Erwärmen wird Chlorwasserstoff frei und durch Auflösen in verdünnten oder concentrirteren Lösungen von Aetzalkalien, auch durch Ammoniak wird das Hämin etwas verändert, und man erhält daher nicht mehr Krystalle von Hämin, wenn die Lösungen mit Säuren gefällt, die Niederschläge ausgewaschen und feucht mit Kochsalz und Eisessig behandelt werden. Mit Aetzkali zum Schmelzen erhitzt, entwickelt das Hämin reichlich Ammoniak und es scheidet sich Kohle ab, wird aber im Ganzen langsam zersetzt.

Zur Untersuchung der Zusammensetzung wurde sowohl umkrystallisirtes, als auch nur einmal krystallisirtes Hämin benutzt.

1. Nicht umkrystallisirtes Hämin:

Die C und H-Bestimmungen wurden mit Kupferoxyd, chromsaurem Blei und vorgelegtem metallischem Kupfer ausgeführt und erhalten.

1. 0,2893 Grm. bei 120° trockenes Hämin gab 0,1434 Grm. H_2O
und 0,6452 „ CO_2.

2. 0,2380 Grm. bei 120° trockenes Hämin gab 0,1174 Grm. H_2O
und 0,5346 „ CO_2.

3. 0,2637 Grm. bei 120° trockenes Hämin gab 0,1322 Grm. H_2O
und 0,5900 „ CO_2.

4. Bei der N-Bestimmung mit Natronkalk, Salzsäure und Platinchlorid gab 0,3627 Grm. bei 120° trockenes Hämin 0,2105 Grm. Pt.

Eisenbestimmungen:

5. 0,3195 Grm. bei 120° trockenes Hämin gab 0,0383 Grm. FeO_3
6. 0,2893 „ „ „ „ „ „ 0,0347 „ „
7. 0,2380 „ „ „ „ „ „ 0,0288 „ „
8. 0,2637 „ „ „ „ „ „ 0,0329 „ „

Chlorbestimmungen:

9. Eine Portion von 1,2715 Grm. bei 105° anhaltend getrockneter Häminkrystalle wurde in Ammoniak gelöst, dann zur Trockne verdunstet und anhaltend bei 105° getrocknet, gab 1,3045 Grm. Substanz, also 0,0330 Grm. Gewichtszunahme. Durch Wasser wurde 0,0815 Grm. trockenes Salz ausgezogen, welches 0,2034 Grm. AgCl bei der Fällung der wässerigen Lösung mit Silbersalpeter gab.

10. 0,1693 Grm. trockener Krystalle eben so behandelt gab 0,0179 Grm. $ClNH_4$ und dieser 0,0331 Grm. AgCl.

11. 0,6130 Grm. trockener Krystalle gaben bei derselben Behandlung 0,0851 Grm. AgCl.

12. 0,4240 Grm. bei 110° trockenes Hämin gab in völlig chlorfreier, kohlensaurer Natronlösung nach Fällung mit Salpetersäure, anhaltendem Auswaschen des Niederschlags mit heissem Wasser, so lange das Filtrat mit Silberlösung Trübung zeigte, mit letzterer gefällt 0,0788 Grm. AgCl.

13. 0,3253 Grm. bei 110° trockenes Hämin wurde nach der Methode von Carius mit Sapetersäure (spec. Gew. 1,2) und salpetersaurem Silber im zugeschmolzenen Glasrohre erhitzt; es trat binnen einiger Stunden bei der Temperatur von 120—150° vollständige Oxydation ein; sehr starker Gasdruck beim Oeffnen des Rohrs. 0,0607 Grm. AgCl.

2. Umkrystallisirtes Hämin.

1. 0,2215 Gr. bei 110° trockene Substanz gab 0,1088 Grm. H_2O
und 0,5065 „ CO_2.
2. 0,2331 „ „ „ „ „ gab 0,1169 „ H_2O
und 0,5312 „ CO_2.
3. 0,2215 „ „ „ „ „ gab 0,0271 „ FeO_3.

4. 0,2331 Grm. bei 110° trockene Substanz gab 0,0292 Grm. FeO_3.
5. 0,3095 „ „ „ „ „ „ 0,0474 „ Ag Cl nach der Carius'schen Methode.

Nach diesen Bestimmungen ergeben sich folgende procentische Werthe

1. für das nicht umkrystallisirte Hämin:

C =	60,82	61,14	61,02	—	—	—	—	—	—	—
H =	5,51	5,49	5,57	—	—	—	—	—	—	—
N =	—	—	—	—	8,22	—	—	—	—	—
Fe =	8,40	8,47	8,73	8,37	—	—	—	—	—	—
Cl =	—	—	—	—	—	3,96	4,83	3,47	4,59	4,61

2. für das umkrystallisirte Hämin:

C =	62,36	62,15	
H =	5,45	5,57	
Fe =	8,63	8,77	
Cl =	—	—	3,78

Die Differenzen in der gefundenen procentischen Zusammensetzung des einmal krystallisirten Hämin gegen die des zweimal krystallisirten liegen für den Kohlenstoff ausserhalb der Fehlergrenzen, ebenso ist im letzteren der Eisengehalt meist höher gefunden. Der Stickstoff wurde im umkrystallisirten Hämin nicht bestimmt, da sich aus den obigen Bestimmungen, sowie aus später zu beschreibenden ergibt, dass der Procentgehalt an N und Fe in allen Hämatin- und Häminkörpern gleich ist, also vom Eisen halb so viel Aequivalente als vom Stickstoff in diesen Substanzen enthalten sind.

Der procentische Chlorgehalt schwankt im Ganzen zwischen 3,47 und 4,83 pr. Ct., da auch bei vollständiger Oxydation des Hämin durch das Carius'sche Verfahren und überschüssigem vorhandenen salpetersauren Silber 3,78 und 4,61 im umkrystallisirten und im einmal krystallisirten Hämin gefunden sind, ergibt sich, dass auch bei den andern hiermit übereinstimmenden Bestimmungen alles Chlor als Chlorsilber gefällt wurde, und nach seiner Entstehung kann man nur annehmen, dass das Hämin eine Verbindung eines organischen Körpers mit ClH ist, so dass durch Ammoniak oder kohlensaures Natron der Chlorwasserstoff vollständig abgetrennt werden kann. Aus ein und derselben Portion von Hämin wurde mit Anwendung von Soda und dann von Salpetersäure 4,59 pr. Ct., mit dem Carius'schen Verfahren 4,61 pr. Ct. Chlor bestimmt.

Die bedeutenden Differenzen, die an Chlorgehalt verschiedener, getrennt dargestellter Portionen sich ergeben haben, lassen sich nicht auf analytische Fehler zurückführen. Legt man nun die verschiedenen, für den Chlorgehalt und für den Eisengehalt gefundenen Werthe der Berechnung der Aequivalentenverhältnisse zu Grunde, so ergibt sich, dass stets für 1 Aequiv. Cl die Aequivalente Fe zwischen 2 und 3 liegen, aber auch für 2 Aequiv. Cl würde das Fe nicht als 5 Aequiv. stimmen, ausser bei der Annahme, dass die niedrigsten Chlorwerthe, die gefunden sind, die richtigen wären.

Nach allen diesen gefundenen Verhältnissen scheint es höchst wahrscheinlich, dass die Häminkrystalle nicht rein sind, dass dieselben und besonders die zweimal krystallisirten, aus einem Gemenge von chlorfreiem Hämatin und chlorhaltigem Hämin bestehen. Die Häminkrystalle werden wahrscheinlich reiner erhalten, wenn sie durch Mischung einer concentrirten, etwas Kochsalz enthaltenden Blutfarbstofflösung mit Eisessig und Erhitzen dargestellt, dann filtrirt und mit Eisessig gewaschen werden; aber auf diesem Wege erhält man verhältnissmässig aus einer grossen Menge Flüssigkeit nur sehr wenig Häminkrystalle.

In einer früheren vorläufigen Mittheilung[1]) hatte ich für das Hämin 3,64 pr. Ct. Chlor neben 8,62 pr. Ct. Eisen, also für 1 Aequiv. Chlor 3 Aequiv. Eisen angenommen; da aber die obigen Analysen (eine ausgenommen) mehr Chlor ergeben haben als dieser Formel entspricht und keine Ursache ersichtlich ist, durch welche eine solche fehlerhafte Erhöhung des analytischen Resultats bedingt sein könnte, so glaube ich schliessen zu müssen, dass der Chlorgehalt noch zu niedrig, der Eisengehalt zu hoch gefunden ist, dass auf 1 Aequiv. Chlor nur 2 Aequiv. Eisen im Hämin enthalten sind, und hiefür gibt eben die obige Hypothese, dass den Häminkrystallen chlorfreies Hämatin beigemengt sei, ebenso die einfachste Erklärung wie für die gefundenen Differenzen im Kohlenstoffgehalt des einmal krystallisirten und des umkrystallisirten Hämin. Eine Formel für die Zusammensetzung der reinen Häminkrystalle lässt sich dann erst aufstellen, wenn die Zusammensetzung des Hämatin bekannt ist.

In gleicher Weise, wie man aus Chlornatrium, Blutfarbstoff oder Hämatin und Eisessig die chlorhaltigen Häminkrystalle erhält, kann man jodhaltige darstellen, wenn man sich des Jodkalium statt des Chlornatrium bei der Darstellung bedient.

Herr Stud. E. Majer stellte auf meine Veranlassung folgenden Versuch an: Eine Portion Rindsblut wurde mit grossem Ueberschuss

1) Virchow Arch. Bd. 29.

einer Lösung von JK in Wasser (etwa 20 Grm. in 1 Liter Lösung) versetzt und stehen gelassen. Die nach einiger Zeit gut abgesetzten Blutkörperchen wurden zum zweiten Male in solcher Jodkaliumlösung aufgerührt und zur Senkung stehen gelassen. Die dann abgesetzten Blutkörperchen mit überschüssigem Eisessig erwärmt gaben sehr schöne Häminkrystalle, welche abfiltrirt, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen, dann mit kohlensaurem Natron verascht wurden. Die wässerige Lösung der Asche mit Stärkekleister, Salzsäure und etwas salpetrigsaurem Kali versetzt, wurde nicht unbedeutend blau gefärbt.

(Fortsetzung im nächsten Heft.)

XXXVI.

Zur Blutanalyse.

Von **Gustav Jüdell.**

Von jeher hat die Frage nach der quantitativen Zusammensetzung des Blutes der Wirbelthiere und des Menschen das allseitige Interesse auf sich gezogen, und es sind in dieser Hinsicht vielfache Versuche gemacht, namentlich um eine quantitative Trennung der morphologischen Elemente von ihrem Plasma zu erzielen und andrerseits eine genaue chemische Analyse des isolirten Körperchens auszuführen.

In der letztern Absicht führte ich auf Vorschlag des Herrn Prof. Hoppe-Seyler eine, allerdings bis jetzt nur geringe, Anzahl von Bestimmungen aus, bei denen ich mich der von demselben angegebenen, im Folgenden kurz zu schildernden Methode bediente.

Das defibrinirte Blut, welches in zwei Fällen von einer Venaesection am Menschen, in einem dritten aus der Carotis eines Hundes, im vierten aus den Gefässen einer Gans stammte, wurde durch einen grossen Ueberschuss verdünnter Kochsalzlösung vom Serum befreit; die gesenkten Blutkörperchen alsdann mit Wasser und Aether behandelt. Ich erhielt auf diese Weise eine Zerlegung der Blutzellen in drei Theile: in wässeriger Lösung befanden sich Blutfarbstoffe und die löslichen Eiweissstoffe, in ätherischer Lecithin und Cholesterin, welche beiden Stoffe wohl ohne Zweifel als die einzigen derartigen in den Blutkörperchen angenommen werden dürfen; mit dem (vorher gewogenen) Filter endlich sammelte ich die unlöslichen Eiweissstoffe und Salze. Es wurden nun zunächst diese, nachdem der ihnen stets beigemengte Blutfarbstoff

durch Auswaschen mit Wasser möglichst entfernt war, nachträglich noch mit Aether erschöpft; dann bei 110° im Luftbade getrocknet und gewogen. In dem einen Falle konnte durch Veraschung und Bestimmung des Eisens eine Correction für den auf dem Filter zurückgebliebenen Blutfarbstoff gemacht werden; im zweiten war dies unmöglich, da ich versäumt hatte, das Filter mit Salzsäure zu extrahiren; in den beiden letzten Analysen endlich war die Gesammtmenge der unlöslichen Eiweissstoffe so gering, dass die Eisencorrection einen innerhalb der Fehlergrenzen liegenden Werth betragen musste.

In der concentrirten wässerigen Lösung wurde nun, nachdem das Ganze gemessen, in Portionen von je 15—20 Ccm., und zwar bei jeder Blutportion in zwei Parallelbestimmungen, die Menge des festen Rückstandes durch Trocknen auf dem Wasser- und im Luftbade bei 11° bestimmt und etwa beigemengtes Kochsalz, sowie die löslichen Salze der Blutkörperchen, durch Veraschung und Wägung in Abzug gebracht; das an Hämoglobin gebundene Eisen musste der organischen Substanz zugerechnet werden, nachdem in gleich anzugebender Weise die Menge des Blutfarbstoffs in dieser wässerigen Lösung bestimmt war. Es geschah dieses besonders nach der von Prof. Hoppe-Seyler angegebenen Methode durch Vergleichung mit einer Normallösung von Hundeblutkrystallen. Ferner aber wurde in den Analysen I—III. der Hämoglobingehalt nach der von Preyer erfundenen spektralanalytischen Methode bestimmt; bei IV. war dieses der zu grossen Verdünnung wegen unmöglich, welche durch den zur Verhütung der Krystallisation des Hundeblutes nothwendigen reichlichen Wasserzusatz eingetreten. Da es sich eigentlich nur um eine Controlirung der schon auf andrem Wege gefundenen Werthe handelte, wurde die Preyer'sche Methode dadurch wesentlich vereinfacht, dass die Constante K ganz ausser Frage gelassen wurde; ich beschränkte mich darauf, das Concentrationsverhältniss der betreffenden Lösungen unter möglichst constant erhaltenen Verhältnissen durch ihr spektralanalytisches Verhalten zu ermitteln.

Wie oben angegeben, hatte ich stets die zum Auswaschen der auf dem Filter gesammelten Eiweissstoffe benützten Wassermengen getrennt gesammelt; ich ermittelte in ihnen den Hämoglobingehalt alsdann durch Vergleichung mit der concentrirten Lösung. Zur Controle führte ich in den meisten Fällen noch eine weitere Vergleichung mit der Normallösung aus, sowie ich auch mehrfach Lösungen, die nicht derselben Blutportion angehörten, combinirte.

In den vereinigten Aetherauszügen endlich wurde, nachdem der Aether abdestillirt, der feste Rückstand vorsichtig bei 70° getrocknet und gewogen; in demselben alsdann die Phosphorsäure bestimmt und

daraus nach der von Dr. Diakonow[1]) gegebenen Formel das Lecithin berechnet. Der Rest des Aetherextraktrückstandes ist als Cholesterin angenommen.

Durch dieses soeben kurz geschilderte Verfahren erhielt ich in den wenigen, vorläufig ausgeführten Analysen einen Ausdruck für die Werthe der Eiweissstoffe, des Hämoglobin, des Lecithin und des Cholesterin[2]). Die unlöslichen Salze sind allerdings bestimmt, doch haben die betreffenden Werthe kein Interesse, da in Folge des Zusatzes von Kochsalz die Zahlen für die löslichen fehlen; auch von der Bestimmung des Wassers musste bei dieser direkten Methode der Analysen Umgang genommen werden.

Durch eine grössere Reihe von Bestimmungen wurde es erst möglich, die Verhältnisszahlen der einzelnen Materialien, welche sich am Aufbau der Blutkörperchen betheiligen, festzustellen, und bilden die vorliegenden Analysen nur den Anfang derselben. Jedenfalls aber dürfte zu diesem Zwecke bis jetzt keine andere Methode in ausreichenderem Maasse genügen. — Nachstehende Tabellen enthalten die von mir gefundenen Werthe.

---

1) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1868. Nr. 7.

2) So weit Aether dieselben unter diesen Verhältnissen auszieht.

Tabelle I.

Direkt durch die Analyse gefundene Werthe.

		Menschenblut.		Hundeblut.	Gänseblut.
		I.	II.	III.	IV.
I.	Eiweissstoffe, durch Aether gefällt	0,1603 Grm.	0,2850 Grm.	0,1410 Grm.	5,0283 Grm.
II.	Menge der concentrirten Hämoglobin-Lösung	154 Cc.	207 Cc.	344 Cc.	352 Cc.
	„ „ verdünnten „	156 „	214 „	602 „	190 „
	entsprechend der ersteren	10,76 „	13,34 „	180,6 „	25,69 „
	Gesammtmenge	164,76 „	220,34 „	524,6 „	377,69 „
	Darin Hämoglobin	12,7432 Grm.	15,5113 Grm.	4,6831 Grm.	12,6218 Gr.
	Eisencorrection (0,43 %)	0,054 „	0,0651 „	0,0201 „	0,0545 „
	(Hämoglobincorrection aus den unlöslichen Eiweissstoffen durch Fe-Bestimmung	1,0167 „			
	Fester Rückstand nach Abzug d. löslichen Salze incl. Fe-Correction I.	14,6013 „	15,9643 „	5,1935 „	14,8200 „
	II.	14,3403 „	16,0173 „	5,2093 „	14,8992 „
	Im Mitt.	14,5243 „	16,0658 „	5,2214 „	14,9141 „
III.	Hämoglobin, optisch wirksam	12,7432 „	15,5113 „	4,6831 „	12,6218 „
	Lösliche Eiweissstoffe	1,7271 „	0,5545 „	0,5383 „	2,2923 „
	Aetherextraktrückstand	0,1524 „	0,0975 „	0,0509 „	0,1907 „
	PMg_2O_7	0,0151 „	0,0070 „	0,0042 „	0,0122 „
	Lecithin	0,1153 „	0,0535 „	0,0320 „	0,0932 „
	Cholesterin	0,0371 „	0,0440 „	0,0189 „	0,0975 „
	Summe d. organ. Stoffe	15,8537 Grm.	16,4483 Grm.	5,4133 Grm.	20,1329 Gr.

Tabelle II.

Weitere Bestimmungen nach der Färbemethode und im Spektralapparat [1]).

Durch Farbenvergleichung.

	Verglichene Lösungen.			Gefunden.	Berechnet.
1.	Ia.	und	Ib.	14,5 : 1	15 : 1
2.	IIa.	„	IIIa.	7,4 : 1	7,8 : 1
3.	IIa.	„	IIIb.	26 : 1	26 : 1
4.	IIb.	„	IIIa.	1 : 2,22	1 : 2,13
5.	IVa.	„	IVb.	5,45 : 1	5,9 : 1
				1) nach d. Preyer'schen Methode	2) nach d. Färbemethode
6.	Ia.	und	IIa.	1,19 : 1	1,11 : 1
7.	Ia.	„	IVa.	2,7 : 1	2,81 : 1
8.	IIa.	„	IVa.	2,27 : 1	2,5 : 1

Tabelle III.

In 100 Theilen trockener Blutkörperchen sind enthalten:

	Menschenblut.		Hundeblut.	Gänseblut.
	I.	II.		
Eiweissstoffe	12,24	5,10	12,55	36,41
Hämoglobin	86,79	94,30	86,50	62,65
Lecithin	0,72	0,35	0,59	0,46
Cholesterin	0,25	0,25	0,36	0,48
Summe d. organ. Stoffe	100,00	100,00	100,00	100,00

1) Die Zahlen beziehen sich auf die Blutportionen (cf. Tab. I.); a. bezeichnet die concentrirte, b. die verdünnte Lösung.

XXXVIIa.

Ueber die Zusammensetzung der Blutkörperchen des Igel und Coluber natrix.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

Im Anschlusse an die von Herrn Jüdell publicirten Analysen der organischen Stoffe der Blutkörperchen von Menschen und einigen Thieren theile ich noch Folgendes mit.

Von einem Igel, der durch Erwärmen aus seinem Winterschlaf erweckt war, wurde möglichst viel Blut entnommen und dasselbe nach dem Schlagen mit zu $^1/_{10}$ gesättigter Kochsalzlösung in grossem Ueberschusse stehen gelassen (die Blutkörperchen senkten sich nicht schnell im defibrinirten Blute, etwa eben so schnell wie Hundeblut in der Kochsalzlösung). Die durch Abgiessen getrennten Blutkörperchen wurden mit Aether geschüttelt, die vom Aether wieder getrennte Masse durch gewogenes Filter filtrirt, das Filtrat betrug 16,1 Ccm., der Rückstand wurde mit Wasser ausgewaschen, so lange das Filtrat gefärbt erschien. Die gesammte Waschflüssigkeit gab 0,1837 Grm. organische feste Stoffe. Die auf dem Filter gesammelten Albuminstoffe zeigten getrocknet ein Gewicht = 0,0886 Grm.

Von dem 16,1 Ccm. betragenden Filtrate der Blutkörperchenlösung wurde in 4,92 Ccm. der feste Rückstand und die Asche bestimmt, ferner in 3,18 Ccm. davon durch Alkoholzusatz und Kälte Krystalle erhalten (übereinstimmend mit den Hundehämoglobinkrystallen); die dann noch übrigen 8 Ccm. wurden zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes durch die Farbevergleichung benutzt. Ein Cubikcentimeter dieser Lösung war mit 58 Ccm. Wasser zu verdünnen, um in gleicher Dicke der Lösungsschicht im Hämatinometer gleiche Färbung zu erhalten wie eine Lösung von reinen Hundeblutkrystallen, die in 100 Ccm. 0,1682 Grm. trockenen Blutfarbstoff enthielt. Aus der oben erwähnten Portion von

4,92 Ccm. des Filtrats wurden 0,6252 Grm. organische Stoffe erhalten. Hiernach ergaben die Blutkörperchen an organischen Stoffen:

			In 100 Gew.-Thln.
Durch Aether fällbare Albuminstoffe	=	0,0886 Grm.	3,79
Gelöst bleibende organische Stoffe	=	0,0752 „	3,22
Hämoglobin	=	2,1544 „	92,25
Cholesterin + Lecithin	=	0,0172 „	0.74
		2,3354 Grm.	100,00

Das von einer grösseren Anzahl grosser Exemplare von Coluber natrix erhaltene Blut betrug 28,0542 Grm. an Gewicht. Die Trennung der Blutkörperchen vom Serum nach dem Defibriniren gelingt in verdünnter Kochsalzlösung leicht (wie es scheint, leicht und schnell bei allen kernhaltigen Blutkörperchen). Die ohne Verlust durch Abgiessen vom Serum getrennten Blutkörperchen wurden mit Wasser und Aether geschüttelt und dann im Uebrigen so wie die Igelblutkörperchen behandelt, nur wurden noch Alkohol, Aether und Wasserextrakte aus dem trockenen Rückstande des Blutfarbstoffs, der Eiweissstoffe u. s. w. angefertigt und bestimmt. Es wurden auf diesem Wege erhalten:

		In 100 Gew.-Theilen trockner org. Stoffe
Durch Aether fällbare Albuminstoffe	1,0852 Grm.	31,64
Rückstand des Aetherauszugs der Blutkörperchen	0,0292 „	0,85
Hämoglobin durch Farbevergleichung mit Hundehämoglobin	1,6019 „	46,70
Durch Aether nicht fällbare Albuminstoffe	0,4883 „	14,24
Aus dem Verdampfungsrückstande der Blutkörperchenlösung ausgezogen durch Alkohol u. Aether	0,1274 „	3,71
durch Wasser danach	0,0980 „	2,86
		100,00
Anorgan. Bestandtheile [1])	0,0924 Grm.	
	3,5224 Grm.	

1) Die Aschen enthielten natürlich noch unbestimmte Quantitäten Cl Na aus der Senkungs- oder besser Waschflüssigkeit, mit der die Blutkörperchen behandelt waren; sie gaben 1,0621 Grm. Cl Ag entsprechend 0,4330 Grm. Cl Na, die gewogenen Aschen ohne das Fe_2O_3 des Blutfarbstoffs betrugen 0,5254 Grm. Der obige Werth für die anorganischen Stoffe der Blutkörperchen ist also zu niedrig, wenn die Blutkörperchen, wie sicher anzunehmen, Cl Na enthielten.

Es würde hier ohne Vergleichung mit dem Blute anderer Thiere werthlos sein, diese Werthe für 100 Theile Blut berechnet herzusetzen, ich behalte mir dies noch für später vor; interessant ist aber gewiss das fast alleinige Vorhandensein des Blutfarbstoffs gegenüber den andern organischen, besonders natürlich den Eiweiss-Stoffen in den Blutkörperchen der Menschen und Säugethiere, und das auch durch schnellere Senkung, Kernbildung erkennbare grössere Vorherrschen der Eiweissstoffe in den Blutkörperchen der Vögel und Schlangen, ein Verhältniss, welches eine Zusammenstellung der Resultate von Hrn. Jüdell und von mir deutlich erkennen lässt:

Es sind gefunden in 100 Gew.-Theilen trockener organischer Stoffe der Blutkörperchen

		v. Menschen	v. Hunde	v. Igel	v. d. Gans	v. Coluber natrix
Hämoglobin	=	94,30	86,50	92,25	62,65	46,70
Eiweissstoff mit gering. Mengen anderer organ. Stoffe	=	5,10	12,55	7,01	36,41	52,45

XXXVIIb.

Analyse des Blutes von Coluber natrix.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

Von einer grössern Anzahl schöner Exemplare von Coluber wurden durch Kopfabschneiden und Ausblutenlassen zunächst 29,9887 Grm. Blut gewonnen und ungeschlagen über Nacht verschlossen stehen gelassen, dann 8,7425 Grm. völlig klares Serum abgegossen und sowohl dieses als auch der Blutrest mit überschüssigem Alkohol zusammengerührt, durch gewogenes Filter abfiltrirt, mit Alkohol, Aether, zuletzt mit Wasser gewaschen. Die vereinigten Aether- und Alkoholauszüge wurden bei mässiger Wärme verdunstet, der Rückstand zuerst mit Aether, dann mit absolutem Alkohol, dann mit Wasser extrahirt, jedes Extrakt für sich weiter bearbeitet, der bleibende Rückstand zu den bereits abfiltrirten Eiweissstoffen gebracht und mit diesen getrocknet und gewogen.

Zur Bestimmung des Fibrin und der Blutkörperchenbestandtheile wurde die in der voranstehenden Mittheilung erwähnte Quantität von 28,0542 Grm. Blut von andern Schlangen entnommen, es ergab sich aber aus der Zusammenstellung der Untersuchungsresultate, dass das Blut dieser letzteren Schlangen zusammen concentrirter war als das der ersteren. Die benutzten weiteren analytischen Methoden habe ich in meinem Handbuche der physiol. chem. Analyse geschildert. Es wurden erhalten aus der erstern Portion:

		Serum		Blutkuchen	Ganzes Blut
		in 8,7425 Grm. Grm.	in 1000 Gew.-Theilen pr. Mille	in 21,2462 Grm. Grm.	in 1000 Gew.-Theilen. pr. Mille
Albuminstoffe	=	0,2780	31,80	3,3163 *)	119,855 *)
Wasserextrakt	=	0,1217	13,92	0,1968	10,621
Alkoholextrakt	=	0,0088	1,01	0,0166	0,847
Aetherextrakt	=	0,0567	6,49	0,1486	6,846
Anorgan. Salze	=	0,1129	12,91	0,2429	11,865
Feste Stoffe	=		66,13		150,034

*) Diese Gewichte enthalten neben den Eiweissstoffen auch den Blutfarbstoff.

Die Aschenbestimmungen ergeben folgende Werthe:

	In 1000 Gew.-Theilen von Serum	vom ganzen Blute
	Lösliche Salze	
SO_3 =	0,698 pr. Mille	0,267 pr. Mille
Cl =	5,147 „	3,708 „
PO_5 =	0,618 „	0,270 „
KO =	— „	0,974 „
NaO =	6,909 „	4,502 „
	Unlösliche Salze	
CaO =	0,938 pr. Mille	0,860 pr. Mille
MgO =	0,583 „	0,617 „
PO_5 =	1,293 „	1,764 „
Fe_2O_3 =	— „	0,627 „

Alle Salze zusammengestellt, würden sich daraus folgende Werthe ergeben:

	In 1000 Gew.-Theilen: Im Serum	Im ganzen Blute
ClK =	—	1,542 pr. Mille
ClNa =	8,485 pr. Mille	4,905 „
SO_4Na =	1,239 „	0,476 „
PO_5Na_2H =	1,236 „	0,540 „
PO_5Ca_3 =	1,731 „	1,587 „
PO_5Mg_3 =	0,923 „	1,347 „
NaO =	1,489 „	1,456 „
MgO =	0,160 „	— „
	PO_5Fe_2	1,183 „

Dass diese Werthe mit so kleinen Quantitäten Substanz ermittelt nur annähernd sein können, ist nicht zweifelhaft. Auffallend sind die hohen Werthe der PO_5, da kein Lecithin in den verbrennenden Substanzen sich befand.

XXXVIII.

Notiz über den Einfluss wiederholter Aderlässe auf die Ernährung.

Von Dr. **Tolmatscheff** aus Kasan.

Bis in die fünfziger Jahre dieses Jahrhunderts war unter den praktischen Aerzten der Glaube verbreitet, dass Aderlässe nicht nur zweckdienlich, sondern in gewissen Fällen für die Rettung eines Kranken sogar unentbehrlich seien.

Prof. Dietl hat nun im Jahre 1848 durch Vergleichung zahlreicher Fälle zu beweisen gesucht, dass in der Pneumonie, wo bisher eine Genesung des Patienten ohne Aderlass fast für unmöglich erachtet wurde, bei Anwendung der Venaesection die durchschnittliche Dauer der Krankheit nicht nur nicht kürzer, sondern länger und die Sterblichkeit sogar beinahe dreimal so gross wäre als bei Behandlung ohne Venaesection, und ohne besondere Medicamente. (Der Aderlass in der Lungenentzündung, Wien, 1848.)

Einige in den vierziger Jahren gemachte physiologisch-chemische Untersuchungen über das chemische Verhalten des Blutes bei wiederholten Aderlässen haben ergeben, dass dieselben constant die Verarmung des Blutes an den rothen Blutkörperchen zur Folge haben.

Besonders Andral und Gavarret haben gefunden, dass die Aderlässe, bei welcher Krankheit sie auch zur Anwendung kamen, immer dieselbe Wirkung hatten, dass sie in dem Maasse, als man sie wiederholte, die Anzahl der Blutkörperchen mehr und mehr verminderten. Von diesem Gesetz haben sie keine Ausnahme gefunden. (Recherches sur les modifications de proportion de quelques principes du sang dans

les maladies — Annales de chimie et de physique. Paris 1840, T. 75, pag. 235.)

Dumas und Prevost, Becquerel und Rodier u. A. haben erkannt, dass das Blut während des Ausfliessens aus der Vene an Wassergehalt zunehme; Zimmermann hat Aehnliches durch seine Versuche mit dem Blute gesunder Hunde bestätigt und zugleich nachgewiesen, dass die Menge der rothen Blutkörperchen sich sogar während des Ausflusses aus den Arterien verringere, so dass die zuletzt ausfliessende Portion an denselben ärmer ist als die zuerst ausgeflossene. (Ueber die quantitativen Veränderungen im Blute bei seinem Ausfluss aus der Arterie, Haller's Archiv, IV. Jahrg., Heft 5, p. 365. Canstatt's Jahresbericht für 1847, 1. Bd. Leistungen in der physiologischen Chemie, p. 92.)

In diesen Arbeiten scheint der Hauptgrund dafür zu liegen, dass das Aderlassen bei vielen Aerzten ausser Gebrauch gekommen ist, nicht nur in der Pneumonie, sondern bei allen Krankheiten.

Viele Umstände sprechen aber dafür, dass die oben angeführte durch Versuche bewiesene Verminderung der Blutkörperchen in Folge der Aderlässe noch nicht das Motiv abgeben kann, die Aderlässe vollständig ausser Praxis zu lassen. Wenn wir in Betracht ziehen, wie schnell sich manche Kranke von bedeutenden Blutverlusten, wie solche auf Schlachtfeldern, bei chirurgischen Operationen und nach manchen Blutungen aus inneren Ursachen vorkommen, gänzlich erholen, so, müssen wir zum Schlusse kommen, dass das Blut zu den Flüssigkeiten gehört, die sich unter günstigen Verhältnissen schnell regeneriren.

Da aber hiefür der experimentelle Nachweis fehlt, habe ich mir die Aufgabe gestellt, einige Versuche anzustellen, um den Einfluss wiederholter Aderlässe auf die Ernährung näher kennen zu lernen.

Zu diesen Versuchen wurden zwei junge Hunde genommen, ein kleiner und ein grösserer, und ihnen mehrere Male nach einander auf folgende Weise zur Ader gelassen.

Das betreffende Blutgefäss wurde blossgelegt und isolirt. Das Einströmen des Blutes in den lospräparirten Theil unterbrach ich mittelst einer Klemmpincette, das der Einströmungsstelle entgegengesetzte Ende dieses Theils aber wurde mit einer Ligatur verbunden. Hierauf wurde in der Mitte aufgeschnitten und in die Oeffnung eine Glasröhre mittelst Ligatur luftdicht eingeführt.

Das durch die Röhre nach Oeffnung der Klemme ausströmende Blut fieng ich in 3 gewogene Gefässe auf und zwar die zuerst und die zuletzt ausfliessenden Portionen je in ein kleines, mit einer Kautschukkappe geschlossenes Becherglas, wie solches in Prof. Hoppe-Seyler's

Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, Berlin 1865, 2. Auflage, pag. 307 beschrieben ist. In diesen Portionen sollte der Hämoglobingehalt bestimmt werden; die mittlere Portion aber wurde zur Bereitung der nöthigen Hämoglobinlösung verwendet.

Jede Blutportion wurde gleich nach dem Ausfluss geschlagen, nach völligem Erkalten gewogen und dann colirt.

Zur Bereitung der titrirten Hämoglobinlösung wurde das colirte Blut in eine zehnmal grössere Menge einer Mischung von 1 Theil concentrirter Kochsalzlösung und 9 Theilen Wasser geschüttet und so lange in ihr gelassen, bis die Blutkörperchen zu Boden gesunken waren. Diese, nochmals mit Kochsalzlösung von derselben Concentration gewaschen, brachte ich mit wenig Wasser in einen Kolben, worin sie mit Aether versetzt, stark geschüttelt und dann stehen gelassen wurden. Die hiebei sich bildenden Krystalle wurden auf dem Filter gesammelt und in wenig Wasser bei 35° C. gelöst.

Aus der filtrirten Lösung derselben (A) erhielt man durch Zusatz von dem vierten Theil ihres Volumens Alkohol nach gutem Umschütteln in der Kälte Krystalle, die in destillirtem Wasser gelöst wurden. Die Lösung wurde dann filtrirt (B).

Die Titrirung geschah auf folgende Weise: Eine gewisse Menge der Lösung wurde abgedampft, der trockene Rückstand gewogen und darauf verbrannt. Die Asche wurde gleichfalls gewogen. Der Verlust an Gewicht + 0,6 % desselben, welche dem in der Asche gebliebenen Eisenoxyd gehören, wurden als der Menge des Hämoglobins entsprechend angenommen und daraus sein Procentgehalt in der Flüssigkeit berechnet.

(Bei den Versuchen mit dem zweiten Hunde wurde die Lösung B titrirt, bei den Versuchen mit dem ersten Hunde die Lösung A, weil die damalige Wärme keine weitere Reinigung des Hämoglobins erlaubte.)

Die nach dem Coliren auf der Leinwand gebliebenen Fibringerinnsel der zuerst und der zuletzt ausgeflossenen Portionen wurden in dieselbe eingebunden und in destillirtes Wasser gelegt, das täglich gewechselt wurde, bis aller Farbstoff extrahirt war. Diese wässerigen Hämoglobinauszüge wurden zum betreffenden Blute gegossen. Der Gehalt der so entstandenen Flüssigkeit an Hämoglobin bestimmte sich nach §. 265 obgenannten Buches.

1. Versuch mit dem kleinen Hund.

Der Hund erhielt nur karge, vegetabilische Nahrung.

Der Versuch dauerte 24 Tage, und bestand aus 3 Aderlässen.

Die entzogenen Blutmengen betrugen:

beim 1. Aderlass	205 Grm.
„ 2. „	170 „
„ 3. „	173 „
Summa	548 Grm.
(22,8 Grm. per Tag).	

Das Thier wurde vor jedem Aderlasse gewogen, und es ergaben sich diese Gewichte:

vor dem 1. Aderlass	5200 Grm.
„ „ 2. „	5250 „
„ „ 3. „	4800 „

Es ist daher das Verhältniss des ausgelassenen Blutes zu dem jedesmaligen Gewicht des Thieres

beim 1. Aderlass wie	3,8 %
„ 2. „ „	3,2 „
„ 3. „ „	3,6 „
	10,6 %

Der erste Aderlass wurde aus der Arteria carotis dextra gemacht. Die Reaktion des Organismus auf die Operation dauerte ziemlich lange. Der Hund frass 5 Tage lang nichts und lag immer. In den folgenden 5 Tagen nahm er ein wenig Nahrung zu sich; erst nach dem 10. Tage erholte er sich wieder. Der Gewichtsverlust am 8. Tage nach dem Aderlass betrug 540 Grm. Ziehen wir 205 Grm. ab, welche auf das entzogene Blut kommen, so bleiben 335 Grm. als eigentlicher Gewichtsverlust in Folge des krankhaften Zustandes, also 6,4 % des ursprünglichen Körpergewichtes. Eine weitere Folge der Operation war die Bildung eines kleinen Abscesses an der verletzten Stelle.

Der 2. Aderlass wurde nach Verfluss von 20 Tagen und zwar aus der Vena jugularis sinistra gemacht. Die vor demselben angestellte Wägung des Hundes zeigte eine Gewichtszunahme von 50 Grm. im Vergleich mit dem Gewichte vor dem 1. Aderlass, und bei der Untersuchung des Blutes eine Abnahme der Menge des Hämoglobins von 1,6 % in der zuletzt ausgeflossenen Portion.

Trotzdem dass bei den Venaesectionen die Verletzung unbedeutender ist als bei Arteriotomie, und dass die Menge des entzogenen Blutes geringer war als beim 1. Aderlass, war die Reaktion auf die Operation kaum geringfügiger als beim 1. Aderlass. Der Hund suchte sich an einen einsamen Ort zu verbergen, liess Niemand zu sich, frass nichts, lag immer, die Wunde leckend,

Der 3. Aderlass fand nach Verfluss von weiteren 3 Tagen statt. Ich nahm hiezu die Vena jugularis dextra. Die vorher ausgeführte Wägung des Thieres ergab eine Gewichtsabnahme von 450 Grm. im Vergleich mit dem Gewichte vor dem 2. Aderlasse; hievon 170 Grm. Blutverlust abgezogen, restiren 280 Grm. Verlust, welche auf Rechnung der Krankheit kommen, — also 5,3 %; die Verminderung des Hämoglobingehalts belief sich diesmal auf 2,6 % im Vergleich mit dem 2. und auf 4,2 % im Vergleich mit dem 1. Aderlasse. Am Ende des Blutausflusses wurde der Hund ohnmächtig und verendete nach einer halben Stunde.

II. Versuch mit dem grösseren Hunde.

Das Thier erhielt zureichendes Futter, bestehend aus 1 Pfd. Brod und ½ Pfd. Fleisch täglich. Bei dieser Diät wurde die Zunahme des Gewichtes beobachtet und (aus 6tägiger Beobachtung vor dem Beginn der Aderlässe) auf 51,6 per Tag berechnet.

Der Versuch dauerte 83 Tage und bestand aus 6 Aderlässen.

Die ersten 3 Blutgefässsectionen wurden aus Venen gemacht, die letzten 3 aus Arterien; zuletzt wurde der Hund mittelst Durchschneidens aller Gefässe am Halse getödtet.

Das ausgelassene Blut wog:

beim 1. Aderlasse	214 Grm.
„ 2. „	229 „
„ 3. „	152 „

Die Körpergewichte des Thieres waren

vor dem 1. Aderlass	11,530 Grm.
„ „ 2. „	12,140 „
„ „ 3. „	13,600 „

Das Verhältniss des ausgelassenen Blutes zum jedesmaligen Gewicht des Hundes betrug somit

beim 1. Aderlasse	1,8 %
„ 2. „	1,8 „
„ 3. „	1,1 „

Die Zeit, welche zwischen Aderlass 1 und 2 verstrich, betrug 18 Tage, zwischen 2 und 3 20 Tage, zwischen 3 und nächstfolgendem 15 Tage.

Den Venaesectionen folgte Unwohlsein von einigen Stunden bis zu einem Tage, das in Abgeschlagenheit und Appetitlosigkeit bestand; zugleich hatte die dritte Section Bildung eines kleinen Abscesses an der Operationsstelle zur Folge.

Zu den Arteriotomien wurden die Arteria cruralis dextra, die Arteria cruralis sinistra und zuletzt die Arteria carotis dextra genommen.

Die Mengen des ausgelassenen Blutes wurden dabei grösser:

beim 4. Aderlass	400 Grm.
„ 5. „	342 „
„ 6. „	309 „

Das Thier wog vor dem

4. Aderlass	14,170 Grm.
5. „	17,300 „
6. „	16,600 „

Das entzogene Blut entsprach daher folgenden Procenten des betreffenden Gewichtes des Hundes:

beim 4. Aderlass	2,9 %
„ 5. „	1,9 „
„ 6. „	1,8 „

Die Zeitintervalle zwischen dem 4. und 5., dem 5. und 6., dem 6. Aderlasse und dem Tode des Hundes betragen 10, 7 und 3 Tage.

Bei diesen Aderlässen aus den Arterien dauerte das Unwohlsein nach der Operation länger als bei den vorhergehenden Venaesectionen, manchmal bis zu 4 Tagen.

In Summa wurde folglich 2546 Grm. Blut entzogen, was 13,4 % des ursprünglichen Gewichtes ausmacht (22 Grm. per Tag).

Nachdem das Unwohlsein nach der Operation vorüber war, zeigte sich eine den Venen- wie den Arterienaderlässen gemeinsame Erscheinung: Steigerung des Appetits, Vermehrung der Kräfte und der Körperfülle. Die Zunahme des Appetits war der Art, dass das Thier, welches im Anfange des Versuchs nur die Hälfte des ihm bestimmten Futters zu sich nahm, gegen das Ende desselben mit seiner Ration nicht mehr zufrieden sein wollte. Die Ernährung wurde somit nicht nur nicht gehemmt, sondern ihr sogar Vorschub geleistet. Die Vermehrung der Kräfte machte sich durch grössere Lebhaftigkeit und Stärke der Bewegung bemerklich. Die Zunahme der Körperfülle war dem Auge erkennbar, ausserdem aber durch Wägung constatirt. Sie betrug während des 83tägigen Versuchs 4350 Grm., per Tag 52,4 Grm.; also 0,8 Grm. mehr per Tag als vor den Aderlässen. Die Section ergab bei normalem Zustande der Organe eine bedeutende Vermehrung der Fettmenge, die in der Beckengegend und der Umgebung des Afters allein 282 Grm. wog.

Die Veränderungen der Hämoglobinmenge waren folgende:

Aderlass	Hämoglobinmenge erste Portion %	Hämoglobinmenge letzte Portion %
1.	11,8	10,1
2.	13,2	11,1
3.	14,0	12,1
4.	13,5	13,0
5.	13,1	12,0
6.	12,6	11,8

Ehe wir die obengenannten Veränderungen betrachten, müssen wir zuerst eine Eigenthümlichkeit in's Auge fassen.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass die Menge des Hämoglobins in der zuletzt ausfliessenden Blutportion immer geringer war als in der zuerst ausfliessenden. Der Unterschied in dem Gehalte belief sich:

beim	1.	Aderlasse	auf	1,7%
„	2.	„	„	2,1 „
„	3.	„	„	1,9 „
„	4.	„	„	0,5 „
„	5.	„	„	1,1 „
„	6.	„	„	0,8 „

Auf tausend Theile Blut berechnet betrug er:

bei den Venaesectionen:

1. Aderlass	7,94
2. „	9,17
3. „	12,50
Mittel	9,89

bei den Arteriotomien:

4. Aderlass	1,25
5. „	3,21
6. „	2,58
Mittel	2,34

Der sich hier ergebende Unterschied zwischen dem Venen- und Arterienblute kann vielleicht dadurch erklärt werden, dass ausser dem Aufsaugen von Flüssigkeiten aus den Geweben während des Aderlasses, bei den Venaesectionen noch Stauung des Blutes in Folge des Anlegens der Klemmpincette stattfand. Nach den Beobachtungen von Cohnheim (Virchow's Archiv Bd. 41, Ueber venöse Stauung S. 220) scheint eine solche Erklärung wahrscheinlich.

Mit Rücksicht darauf dürfte es zweckdienlich sein, die letzten Blut-

portionen zur Bestimmung der Schwankungen des Hämoglobingehalts zu Grunde zu legen.

Es war bei dem 2. Aderlasse die Hämoglobinmenge im Vergleich mit dem vorhergehenden gestiegen um 1 %

bei dem 3.	„ „	1 „
„ „ 4.	„ „	0,9 „
	Mittel	0,96 %

Diesen Zahlen entsprechen geringere Grade der Verletzung (weil bei den Venaesectionen), kürzere Dauer des darauf erfolgenden Unwohlseins, geringere Menge ausgelassenen Blutes (1,1—1,8%) und grössere Zwischenräume zwischen den Aderlässen.

Bei dem 5. Aderlasse	Abnahme um	1,0 %
„ „ 6. „	„ „	0,2 „
	Mittel	0,6 %

Diesen Zahlen entsprechen grössere operative Verletzung (weil bei Arteriotomien) mit grösserem Unwohlsein nach demselben, grössere Menge entzogenen Blutes (1,8—2,9 %) und kürzere Zwischenräume zwischen den Aderlässen (7—10 Tage).

Hämoglobingehalt in der letzten Portion

beim ersten Aderlasse		10,1 %
„ letzten „		11,8 „
Differenz	+	1,7 %

Das Hämoglobin hat folglich trotz der Verminderung nach den Arteriotomien, in Summa zugenommen.

Wenn wir alles oben Gesagte zusammenfassen, kommen wir zu folgenden Schlüssen:

Die Resultate des ersten Versuchs stimmen mit den bisherigen, oben angeführten Ansichten über die Folgen der Aderlässe vollkommen überein. Es folgte nach denselben Ernährungsstörung, Abnahme des Gewichts, Verminderung des Hämoglobingehalts und Tod. Wenn wir aber die Verhältnisse in's Auge fassen, unter welchen solche Erscheinungen vorkamen, finden wir das Zusammentreffen ungünstiger Verhältnisse: zu grosse Mengen ausgelassenen Blutes und ungenügende Nahrung.

Wenn wir aber die Resultate des Versuchs mit dem grossen Hunde betrachten, und besonders die Folgen der 3 Venaesectionen in's Auge fassen, so kommen wir zu dem entgegengesetzten Schluss, dass Aderlässe bei günstigen Verhältnissen keinen Schaden nach sich ziehen.

Der Uebersicht wegen fassen wir alle Resultate der Versuche tabellarisch zusammen:

1. Hund.

Aderlass.	Tag des Versuchs.	Zahl der Tage zwisch. den Versuchen.	Gewicht des Thieres vor dem Aderlassen.	Menge des ausgelassenen Blutes.	Verhältniss d. Blutes zum jedesmaligen Gew.	Proc.-Gehalt des Hämoglob. in der letzten Portion.	Gefässe, aus welchen zur Ader gelassen worden.	Bemerkungen.
			Grm.	Grm.	%			
1.	1.	—	5200	205	3,8	12,2	art. car. d.	—
2.	21.	20	5250	170	3,2	10,6	v. jug. sin.	—
3.	24.	3	4800	173	3,6	8,0	v. jug. d.	Tod ½ Stunde nach d. Aderlass.

2. Hund (6 Tage vor dem 1. Aderlass 11220 Grm. wiegend).

Aderlass.	Tag des Versuchs.	Zahl der Tage zwisch. den Versuchen.	Gew. des Thieres vor dem Aderlasse.	Menge des ausgelassenen Blutes.	Verhältniss d. Blutes zum jedesmaligen Gew.	Procentgehalt des Hämoglobin		Gefässe, aus welchen zur Ader gelassen worden.	Bemerkungen.
						1. Port.	2. Port.		
			Grm.	Grm.	%	%	%		
1.	1.	—	11530	214	1,8	11,8	10,1	v. jug. s.	
2.	19.	18	12140	229	1,8	13,2	11,1	v. jug. d.	
3.	39.	20	13600	152	1,1	14,0	12,1	v. crur. s.	
4.	54.	15	14170	400	2,8	13,5	13,0	art. cr. d.	
5.	64.	10	17300	342	1,9	13,1	12,0	art. cr. s.	
6.	71.	7	16600	309	1,8	12,6	11,8	art. car. d.	
–	83.	13	15880	507	3,1				Tödtung mittelst Abschneid. aller Blutgefässe des Halses. Eindring. d. Luft in die Venen.

XXXIX.

Ueber das Lecithin.

Von **C. Diaconow** aus Kasan.

Nachdem ich bei meiner Untersuchung des Lecithin zu einigen Resultaten gelangt war, meinte ich durch vorläufige Mittheilungen (med. chem. Unters. von Prof. Hoppe-Seyler, 2. Heft; Centralbl. f. die med. Wissensch. von Dr. L. Hermann, 1868, NN. 1, 7, 28) mir das Recht zu garantiren, diese Arbeit bis zur gewünschten Vollkommenheit fortzuführen. Ehe aber es mir möglich war, nicht allein meine begonnenen Untersuchungen zum Ende zu bringen, sondern selbst ehe ich meine bereits längst erhaltenen Resultate mittheilen konnte, finde ich sofort den wichtigen Gegenstand meiner Arbeit schon in anderen Händen. Prof. A. Strecker hat nämlich das Lecithin zum Gegenstand seiner Untersuchung ausgewählt und in seiner Arbeit „Ueber das Lecithin" (Zeitschr. f. Chem. 1868, p. 437) meine erste vorläufige Mittheilung über die chemische Constitution des Lecithin (Centralbl. für die med. Wiss. 1868, N. 1) theils zu ergänzen, theils zu vervollkommnen gesucht. Dadurch veranlasst, will ich noch Einiges über das Lecithin mittheilen, obwohl ich gegenwärtig meiner Krankheit wegen nicht im Stande bin, die neuen Versuche zu wiederholen und die neuen Data meinerseits experimentell zu prüfen.

Prof. Strecker's Angaben über die chemische Constitution des Lecithin weichen in so weit von den meinigen ab, dass er 1) Palmitinsäure statt Stearinsäure in den Spaltungsprodukten des Lecithin gefunden hat, und 2) annimmt, dass das Neurin im Lecithin nicht salz-,

sondern ätherartige Verbindung mit der substituirten Glycerinphosphorsäure bildet. Was die erste von Herrn Strecker's Angaben anbetrifft, so dient sie, so weit die von mir und von ihm beobachteten Thatsachen reichen, nur als ein neuer Beweis der Richtigkeit meiner Meinung über Vorkommen verschiedener Arten von Lecithin im Eidotter (2te Mittheilung; Centralbl. d. med. Wiss. 1868, Nr. 28); nur insofern fielen unsere Untersuchungsresultate verschieden aus, als ich hauptsächlich mit dem einen, Hr. Strecker besonders mit einem andern Lecithin zu thun hatte, ein Umstand, welcher wohl von der Verschiedenheit unsrer Bereitungsmethoden abhängen kann.

Bei meiner Untersuchung war eine starke Kälte als unentbehrliche Bedingung zum Isoliren des Lecithin nöthig. Von der Beobachtung Parke's und Prof. Hoppe-Seyler's ausgehend, dass das Vitellin, nachdem es mit Aether von Cholesterin und Fetten ganz befreit ist, noch grosse Mengen von Lecithin an Alkohol abgibt, behandelte ich Eidotter zuerst mit Aether (so lange derselbe sich gelb färbte) und dann mit warmem absoluten Alkohol. Der alkoholische, von Zucker und Phosphaten befreite Auszug zeigte nicht immer dieselbe Zusammensetzung (was von dem mehr oder weniger vollständigen Ausziehen des Dotters mit dem Aether abhängt), aber in den besten Fällen waren P- und N-Gehalt desselben dem des Lecithin sehr nahe. Viel mehr constant war die Zusammensetzung einer Substanz, welche ich als Niederschlag bekam, indem ich den alkoholischen Auszug concentrirte und bis zum — 10° C. erkalten liess; desswegen hielt ich die Substanz für ein gereinigtes Lecithin und sah die strenge Abkühlung als ein Mittel zur Reindarstellung des Lecithin an. Die Untersuchung der durch Kochen mit Barytwasser gebildeten Spaltungsprodukte des gereinigten Lecithin hat gezeigt, dass die Bleisalze der dabei erhaltenen Fettsäuren sich entweder gar nicht oder nur kleinstentheils im Aether lösten: eine Thatsache, welche das Vorhandensein der Oleinsäure als eines constanten und wesentlichen Bestandtheiles in dem durch Kälte ausgeschiedenen Lecithin ausschloss. Bei fractionirtem Fällen der alkoholischen Natronsalzlösungen von den Säuren mit essigsaurem Barium habe ich 4 Niederschläge, von welchen der 1. und 2. mit kohlensaurem Barium verunreinigt waren, der 3. 19,7 % und der 4. 19,3 % Ba enthielten, bekommen. Es wurde dadurch constatirt, dass unter den Spaltungsprodukten wohl Stearinsäure, aber keine Palmitinsäure vorhanden ist. Das durch meine Versuche erhaltene Resultat ist gleichfalls durch die Angaben Liebreich's, der in seinem Protagon auch vorwaltend Stearinsäure gefunden hat (mit Ba- und Schmelzpunkt-Bestimmung), unterstützt.

Beim strengen Erkalten der alkoholischen Lösung des Lecithin scheidet sich aber nur ein Theil der Substanz aus, ein anderer, wohl grösserer Theil bleibt dabei in der Lösung zurück. Mögliche Concentration der Lösung und Erkalten derselben bis zum — 20° C. reichen nicht hin, den zurückbleibenden Rest auszuscheiden; dampft man aber den Alkohol ab, so bleibt als Rückstand eine gelbliche weiche Substanz, deren P-Gehalt mit dem des Lecithin identisch ist. Kocht man die Substanz mit Barytwasser, so bekommt man neben Fettsäuren noch Neurin und Glycerinphosphorsäure. Weitere Untersuchung zeigt, dass ein bedeutender Theil der aus den dabei erhaltenen Fettsäuren bereiteten Bleiseife in Aether löslich ist und aus oleinsaurem Blei besteht: eine Thatsache, welche wohl zu einer neuen Auffassungsweise des ganzen Gegenstandes führt. Die gefundene Oleinsäure kann nämlich in diesem Falle (wegen identischem P-Gehalt im Lecithin und im Reste) nicht für eine Beimischung angenommen sein; sie muss in ebensolcher Verbindung mit Glycerinphosphorsäure, wie die Stearinsäure in dem durch die Kälte ausgeschiedenen Lecithin enthalten sein. Mit andern Worten: es gibt nicht blos ein einziges Distearinlecithin, sondern verschiedene Lecithine sind neben einander vorhanden, ebenso wie neben einander verschiedene neutrale Fette existiren; und haben überhaupt die Fette einen Antheil (was man ohne Zweifel annehmen muss) bei der Synthese der Lecithine im Organismus, so muss nothwendig volle Analogie (was die Fettsäuren betrifft) in der Construction der beiden vorhanden sein.

Beim Bearbeiten des Eierdotters geht also in Alkohol ein Gemisch von verschiedenen Lecithinen über, und beim Erkalten des Auszugs scheidet sich das Distearinlecithin als ein Niederschlag aus, das Dioleinlecithin aber bleibt in der Lösung; ein Theil des letzteren muss dabei immer dem Niederschlage beigemischt sein (daher Vorfinden der kleinen Quantitäten von Oleinsäure im von mir untersuchten Distearinlecithin), und umgekehrt, die zurückbleibende Lösung muss doch einen Theil des Stearinlecithin enthalten.

Da ich bis jetzt von den Fettsäuren der Lecithine nur Stearin- und Oleinsäure constatirt habe, sagte ich in meiner zweiten vorläufigen Mittheilung über Lecithin (Centralbl. Nr. 28, 1868): „neben dem Distearinlecithin existirt höchst wahrscheinlich im Eidotter auch ein Dioleinoder Stearin-Olein-Lecithin“. Ist aber einmal die Analogie in der Construction der Lecithine mit der der neutralen Fette angenommen, so erscheint sofort die Frage: ob neben Stearin- und Oleinlecithinen auch noch ein Palmitinlecithin existirt? Ich habe immer Hoffnung gehabt, die Frage durch nähere Untersuchung der aus der Oleinleci-

thinlösung erhaltenen festen Fettsäuren zu bejahen; in dem Falle entgegengesetzter Resultate meinte ich die Abwesenheit des Palmitin-Lecithin durch seine leichtere Löslichkeit im Aether zu erklären, wesswegen es in dem ätherischen Auszug des Eierdotters hoffentlich gefunden werden müsste. Es ist indessen die Arbeit von Strecker erschienen, in welcher steht, dass das von ihm erhaltene Lecithin sehr kleine Mengen von Stearinsäure und überwiegend Palmitinsäure und Oleinsäure enthält. Herr Strecker hat nicht Kälte, sondern Fällen mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid benützt, um Lecithin aus ätherisch-alkoholischem Auszug des Eidotters zu erhalten. Existiren im Ei viele Lecithine, so muss Platinchlorid nothwendig ein Gemisch derselben fällen: dies erklärt wohl, warum Prof. Strecker in auf solche Weise erhaltenem Niederschlage alle drei, in neutralen Fetten vorkommende Säuren gefunden hat. Ist dabei die Löslichkeit der einzelnen Lecithine in Aether und Alkohol verschieden, so erklärt dies auch die quantitative Differenz der in dem Gemenge gefundenen Fettsäuren; die Verhältnisse hängen nothwendig auch von verschiedenen Quantitäten der im Ei vorkommenden Lecithine ab.

Desswegen sehe ich Prof. Strecker's Angabe über Vorkommen von Palmitinsäure unter den Spaltungsprodukten des erhaltenen Platinniederschlags nur als Beweis des Vorkommens eines Palmitinlecithins im Eidotter an. Was nun ferner die Annahme anlangt, dass der Eidotter Lecithin enthalte, in welchem Palmitin- und Oleinsäure neben einander enthalten seien, so scheint mir dieselbe theoretisch wohl ebenso möglich als die von mir ausgesprochene, dass ein Stearin-Lecithin existire und daneben auch Olein-Lecithin (2te Mittheilung l. c.), doch reichen die bis jetzt beobachteten Thatsachen gar nicht hin, die Vermuthungen als einen bewiesenen Satz zu betrachten. In den neutralen Fetten können vermuthlich die verschiedensten Combinationen der Stearin-, Palmitin-, Olein-Säuren mit dem Glycerin existiren: und doch beschränken wir uns bis jetzt nur Tristearin, Tripalmitin, Triolein und keine bestimmte Distearin-palmitin oder Olein-dipalmitin u. s. w. anzunehmen: ebenso können wir in Betreff der Lecithine die verschiedensten Combinationen wohl erdenken, schwerlich aber constatiren.

Auf die bis jetzt beobachteten Thatsachen sich stützend, muss man also, analog mit den verbreitetsten neutralen Fetten, Existenz von Distearin-, Dipalmitin- und Diolein-Lecithinen annehmen. Das erste muss nothwendig die von mir gefundene

$$C_{44}H_{90}NPO_{9} = \left.\begin{array}{r} (C_{18}H_{35}O)_2 \\ C_3H_5 \\ PO \\ C_5H_{14}NO \\ H \end{array}\right\} \begin{array}{l} O_2 \\ \\ O \\ \\ O_2, \end{array}$$

das Dipalmitin-Lecithin

$$C_{40}H_{82}NPO_{9} = \left.\begin{array}{r} (C_{16}H_{31}O)_2 \\ C_3H_5 \\ PO \\ C_5N_{14}NO \\ H \end{array}\right\} \begin{array}{l} O_2 \\ \\ O \\ \\ O_2, \end{array}$$

und das Diolein-Lecithin

$$C_{44}H_{86}NPO_{9} = \left.\begin{array}{r} (C_{18}H_{33}O)_2 \\ C_3H_5 \\ PO \\ C_5H_{14}NO \\ H \end{array}\right\} \begin{array}{l} O_2 \\ \\ O \\ \\ O_2 \end{array}$$

Formel haben. Die verschiedenartigsten Mischungen der 3 Lecithine ermöglichen wohl die verschiedensten, einander sehr nahe stehenden chemischen Formeln, und neben anderen auch die von Hrn. Strecker für sein Palmitin-Olein-Lecithin ($C_{42}H_{84}NPO_9$) gegebene.

So viel zur Frage über die Fettsäuren der Lecithine.

Zweitens nimmt Prof. Strecker, von meiner Annahme abweichend, an, dass in den Lecithinen das Neurin nicht salz-, sondern ätherartige Verbindung mit Glycerinphosphorsäure bilde, d. h. es eliminire bei der Verbindung nicht sein basisches, sondern alkoholisches (der Oxaethylgruppe gehörendes) H.

Es war zur Zeit meiner Untersuchung die Synthese des Neurin nicht ausgeführt und die chemische Constitution der Base noch nicht sicher ermittelt: ich konnte danach offenbar nur die basische Natur der Substanz bei meinen Versuchen in Betracht ziehen. Die von mir beobachteten Spaltungen des Lecithin sind mit der gegebenen Formel dieses Körpers als eines Salzes der Distearyl-Glycerin-Phosphorsäure in guter Uebereinstimmung — sowohl die Zerlegung mit Barytwasser als auch die schnelle Einwirkung der verdünnten Schwefelsäure. Complicirter ist die Einwirkung von Wasser bei 120° im zugeschmolzenen Glasrohre. Die wässerige Emulsion des Lecithin scheidet sich dabei in zwei Schichten: eine obere, ölige, und eine untere, wässerige; beim Erkalten erstarrt die obere Schicht in eine compakte Masse, welche nichts anderes als eine Mischung von unzersetzt

gebliebenem Lecithin mit Fetten und vielleicht auch freien Fettsäuren ist. Die klare, wässerige, stark sauer reagirende Schicht enthält neben Neurin und Phosphorsäure noch kleine Mengen von Glycerinphosphorsäure. Auch diese Reaktion des Lecithin, als einer Aether-Salze, ist wohl verständlich.

Prof. Strecker beobachtete eine neue Reaktion der Lecithine, nämlich die Bildung einer Verbindung mit Platinchlorid, welche ihm zur reichlichen Gewinnung derselben diente. Zwar sind noch keine analytischen Resultate bezüglich der Zusammensetzung dieses Körpers gegeben, aber doch im Allgemeinen die ungefähre Uebereinstimmung derselben mit der Formel $C_{42} H_{88} NPO_8, Cl + Pt Cl_2$ erwähnt, so dass nicht angenommen werden kann, dass der Niederschlag ebenso wie die meisten Lecithin enthaltenden Niederschläge nur Gemenge darstelle, in denen das Lecithin mitgerissen ist.

Ein solcher Platinchloridniederschlag mit 3 Atomen Chlor für 1 Atom Platin charakterisirt sicherlich den organischen Rest als Basis, und wenn die Analyse diese Resultate ergibt, ist nicht daran zu zweifeln, dass das Lecithin hierin als Basis aufzutreten vermag. Es haben aber gerade hierfür die analytischen Werthe besonders hohe Bedeutung, da auf ihnen allein die Zulässlichkeit der Strecker'schen Anschauungsweise basirt werden kann. Dass meine Formel volle Berechtigung hat, ergibt nicht allein die in jeder Weise ausgesprochene basische Natur des Neurin, sondern ebenso wie bereits erwähnt, die in meiner letzten Mittheilung (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868, Nr. 28) geschilderten Versuche, nach denen man 1) durch Einwirkung verdünnter Schwefelsäure mein Lecithin in Neurin und Distearyl-Glycerin-Phosphorsäure spalten und 2) diese Säure mit Kali in ein krystallisirbares neutrales Salz verwandeln kann. Dieses Verhalten des Lecithin ist der Ansicht, dass dasselbe eine ätherartige Verbindung des Neurin mit der substituirten Glycerinphosphorsäure sei, durchaus ungünstig, und ich glaube daher meine ausgesprochene und genauer formulirte Anschauung festhalten zu müssen.

Strecker theilt in seiner Arbeit über das Lecithin mit, dass er durch die Analyse des Kalksalzes das Auftreten der Glycerinphosphorsäure zwischen Spaltungsprodukten des Lecithin constatirt hat. Gerade mit diesem Spaltungsprodukte des Lecithin war ich am meisten beschäftigt. Da ich einige Zeit die Idee hatte, dass ich nicht allein mit Glycerinphosphorsäure, sondern mit einem Gemenge derselben und einer Milchsäure zu thun habe, studirte ich nicht nur das Kalksalz, sondern auch Baryt-, Blei-, Kali- und Zinksalze derselben im Vergleich mit denen der künstlich dargestellten Glycerinphosphorsäure und

denen der Milchsäuren. Die Glycerinphosphorsäure habe ich in sauer reagirenden Muskeln und ebensolchem Gehirn neben dem Lecithin nachgewiesen, salzartige Verbindung derselben mit dem Neurin in Krystallen dargestellt u. s. w. Wenn ich in meinen vorläufigen Mittheilungen keine von diesen Versuchen schildere, beweist es doch nicht, dass ich das Auftreten der Säure in Spaltungsprodukten des Lecithin ganz beweislos angenommen habe, es war vielmehr die Constitution dieses Spaltungsproduktes vom Lecithin, die auch Gobley, Liebreich u. A. schon untersucht hatten, bereits vor den Bestimmungen von Hrn. Strecker entschieden festgestellt.

Zusatz vom Herausgeber.

Da die Fällung des Lecithin durch Platinchlorid ein passendes Hülfsmittel für die Trennung dieses Körpers von Cholesterin und Fetten, sowie für seine quantitative Bestimmung zu ergeben versprach, wurden die Aether- und Alkohol-Auszüge von Blutkörperchen, Eidotter, Gehirnsubstanz und den elektrischen Organen von Torpedo (welche sehr reich an Lecithin sind) in dieser Richtung untersucht. Auch nach vollständiger Entfernung von Aether und Lösung der Substanz in absolutem Alkohol wurde durch alkoholische Lösung von Platinchlorid, mochte dieselbe etwas freie Salzsäure enthalten oder nicht, nie vollständige Ausfällung des Lecithin bewirkt. In sehr verdünnten Lösungen entstand erst allmählig Trübung und dann flockiger Niederschlag; ferner bildete sich nach dem Abfiltriren im Filtrate beim Stehen gewöhnlich sehr bald wieder ein Niederschlag, ohne dass alles Lecithin ausgefällt wurde. Die Niederschläge sind stets nur theilweise in Aether löslich, ein nicht unbedeutender Theil des ersten Niederschlags besteht aus im Wasser leicht löslichem Neurinplatinchlorid, welches beim Verdunsten der wässerigen Lösung in schönen grossen sechsseitigen Tafeln gewonnen wird. Es scheint nach Allem noch sehr zweifelhaft, ob überhaupt das Lecithin als eine dem Platinsalmiak entsprechende Verbindung mit Platinchlorid gefällt wird, und jedenfalls ist diese Fällung zur quantitativen Abscheidung und Trennung des Lecithin von Fetten und Cholesterin schon desshalb nicht brauchbar, weil ein grosser Theil desselben durch das Reagens in der Weise zerlegt wird, wie es Diakonow als Wirkung der Säuren auf Lecithin bereits geschildert hat. Vielleicht ergibt die Fällung durch Chlorcadmium bessere Resultate, doch war der Erfolg einiger Versuche auch ungenügend.

XL.

Ueber die Acidität des Harns bei Ruhe und bei Arbeit.

Von **Richard Klüpfel.**

Durch die Untersuchungen Dubois-Reymond's über die Wirkungen des elektrischen Stromes in Nerven und Muskeln ist es bekannt, dass der Muskel eine saure Reaktion annimmt, wenn er durch elektrische Ströme eine Zeit lang in starker Thätigkeit erhalten wird; es war anzunehmen, dass das Nämliche geschehe bei der natürlichen Innervation im lebenden Organismus; und ohne Zweifel beruht gerade auf der Ansammlung der hiebei frei werdenden Säure das eigenthümliche Ermüdungsgefühl, welches nach anhaltender Arbeit eintritt. Ist dies so, so dürfte es nicht ohne Interesse sein, zu erfahren, wie und auf welchem Wege die in den Muskeln angesammelte Säure entfernt wird. Es war von vornherein nicht unwahrscheinlich, dass der Harn, dieses Vehikel für so viele dem Körper entbehrlich gewordene oder schädliche Stoffe, auch an der Abführung der im Körper entwickelten Säure Theil habe.

Herr Prof. Hoppe-Seyler hatte die Güte, mich auf diesen Umstand aufmerksam zu machen und mich zu veranlassen, einige Beobachtungen hierüber zu machen. Dieselben geschahen in folgender Weise: der Harn wurde stets sogleich nach dem Lassen gemessen und 50 Ccm. davon mit einer 100fach verdünnten Normal-Natronlauge titrirt; mit der Titration wurde so lange fortgefahren, bis das Lakmuspapier eine neutrale Reaktion des Harns anzeigte; die Menge der ver-

brauchten Titrirflüssigkeit gab den Grad der ursprünglichen Acidität an; es wurde gefunden, wie viel Natronlauge zur Neutralisation der ganzen Portion und schliesslich wie viel zur Neutralisation der ganzen an einem Tage gelassenen Harnmenge nöthig war. Die Vergleichung der Quantitäten von Natronlauge, welche an den verschiedenen Tagen zur Neutralisation des gesammten Harns erforderlich waren, gab das Resultat der Untersuchung. Der am Morgen nach dem Erwachen gelassene Harn wurde noch zu dem des vorhergehenden Tages gerechnet. Ich hielt zuerst einen Ruhetag und dann einen Arbeitstag, bei annähernd gleicher Diät. Die Beobachtungen waren folgende:

Ruhetag:

Mengen des gelassenen Harns		Menge der zur Neutralisation verbrauchten Titrirflüssigkeit	
		für 50 Ccm.	für die ganze Portion
1. Portion:	460 Ccm.	7,4	68,8 Ccm.
2. „	180 „	8	28,8 „
3. „	300 „	10	60 „
4. „	415 „	18	149,4 „
	1355 Ccm.		307,0 Ccm.

Arbeitstag:

Mengen des gelassenen Harns		Menge der zur Neutralisation verbrauchten Titrirflüssigkeit	
		für 50 Ccm.	für die ganze Portion
1. Portion:	330 Ccm.	18	118,8 Ccm.
2. „	230 „	23	105,8 „
3. „	420 „	22	184,8 „
4. „	400 „	26	216,0 „
Summe	1380 Ccm.		617,4 Ccm.

Menge der Titrirflüssigkeit zur Neutralisation des
am Ruhetag ausgeschiedenen Harns = 307,0 Ccm.
„ Arbeitstag „ „ = 617,4 Ccm.
Für den Arbeitstag ein + von 310,4 Ccm.

Dieses erstaunlich positive Resultat liess es wohl der Mühe werth erscheinen, weitere genauere Untersuchungen über den Gegenstand anzustellen. Ich hatte, wie oben bemerkt, während jener beiden ersten Versuchstage nur annähernd gleiche Diät gehalten, die grössere Acidität des Harns am zweiten Tage konnte also, wenigstens theilweise, bewirkt worden sein durch ein Vorwiegen von Fleischnahrung über Pflanzenkost, oder mochte eine kleine Vermehrung der eingenommenen Nahrung in Folge des durch die starke Bewegung vergrösserten Appetits eine Fehlerquelle zu Gunsten des positiven Resultates gewesen sein.

Den ersteren Diät-Fehler, der die Qualität der Nahrung betrifft, beseitigte ich in einer zweiten Versuchsreihe gänzlich, indem ich an den einander entsprechenden Versuchstagen nur ganz übereinstimmende Nahrung zu mir nahm. Den zweiten, die Quantität betreffenden Fehler suchte ich zu vermeiden, so weit dies ohne Anwendung einer Waage möglich war.

Ich hielt nun zuerst drei Ruhetage und dann drei Arbeitstage, dem ersten Arbeitstag entsprach der erste Ruhetag u. s. f.

Meine Beobachtungen waren folgende:

Erster Ruhetag:

Menge des gelassenen Harns		Zur Neutralisation verbrauchte Titrirflüssigkeit. a) für 50 Ccm.	b) für die ganze Portion
1. Portion:	325 Ccm.	9	58,5 Ccm.
2. „	370 „	2	14,8 „
3. „	280 „	0 (neutr. Harn)	0 „
4. „	315 „	5	31,5 „
5. „	360 „	6	43,2 „
6. „	410 „	13	108,6 „
Summe	2060 Ccm.	4	288,1 Ccm.

Zweiter Ruhetag:

1. Portion:	370 Ccm.	11 Ccm.	81,4 Ccm.
2. „	225 „	11 „	49,5 „
3. „	380 „	6 „	45,6 „
4. „	400 „	6 „	48 „
5. „	510 „	14 „	142,8 „
Summe	1885 Ccm.	9 Ccm.	367,3 Ccm.

Dritter Ruhetag:

1. Portion:	375 Ccm.	9 Ccm.	67,5 Ccm.
2. „	290 „	11 „	63,8 „
3. „	375 „	0 (neutral)	0 „
4. „	865 „	10 Ccm.	173 „
Summe	1805 Ccm.	7 Ccm.	304,3 Ccm.

Erster Arbeitstag:

1. Portion:	335 Ccm.	5,8 Ccm.	36,8 Ccm.
2. „	265 „	11 „	58,3 „
3. „	555 „	30 „	333 „
Summe	1145 Ccm.	16,5 Ccm.	428,1 Ccm.

Menge des gelassenen Harns		Zur Neutralisation verbrauchte Titrirflüssigkeit. a) für 50 Ccm.	b) für die ganze Portion
1. Portion:	200 Ccm.	19 Ccm.	76 Ccm.
2. „	290 „	12 „	69,6 „
3. „	450 „	23 „	207 „
Summe	940 Ccm.	20,5 Ccm.	352,6 Ccm.

Dritter Arbeitstag.

1. Portion:	210 Ccm.	19 Ccm.	79,8 Ccm.
2. „	220 „	13 „	57,2 „
3. „	470 „	4 „	37,6 „
4. „	1010 „	12 „	242,4 „
Summe	1910 Ccm.	11 „	417,0 „

I.		II.	
Erster Ruhetag	288,1	Zweiter Ruhetag	367,3
„ Arbeitstag	428,1	„ Arbeitstag	352,6
Für den Arbeitstag +	140,0	Für den Arbeitstag —	14,7

III.	
Dritter Ruhetag	304,3
„ Arbeitstag	417,0
Für den Arbeitstag +	112,7

Aus der vorstehenden Tabelle ist ersichtlich, dass in zwei Fällen (I. und III.) das Ergebniss der Beobachtungen ein ziemlich bedeutend positives war, wie bei den beiden ersten Versuchstagen, wenn auch nicht in demselben Maasse, in einem Fall (II.) haben wir ein negatives Resultat, freilich von einem Betrag, der höchst gering ist gegenüber dem Betrag der positiven Resultate. Dennoch könnte er im Stande sein, die Sicherheit des von uns zu beweisenden Satzes, dass sich die durch den Harn abgeführte Säure bei Arbeit vermehre, wesentlich zu beeinträchtigen. Doch wird man auf dieses negative Resultat kein so grosses Gewicht legen, wenn man bedenkt, dass der Harn nicht das einzige Sekret ist, welches die in den Muskeln gebildete Säure entfernen kann, dass die absolute Säuremenge im Harn sich verringern muss, wenn andere Wege zur Abführung sich öffnen, in einem Maasse, wie es gewöhnlich nicht der Fall ist; dies geschah an jenem zweiten Arbeitstag: die Produktion des Schweisses war eine ungemein starke, der Tag war heiss — es war Juli — und die Arbeit bestand wesentlich im Reiten! So kam es, dass ein grösserer Theil Säure als sonst durch den sehr stark sauer reagirenden Schweiss entfernt wurde; auch sank

die Harnmenge unter die Hälfte der am entsprechenden Ruhetag gelassenen Menge von 1885 auf 940 Ccm. Ausserdem habe ich Grund, zu vermuthen, dass ich an jenem zweiten Arbeitstag in meinen Fleischportionen etwas zu kurz gekommen sei. Angesichts dieser Umstände erscheint jenes negative Resultat von geringem Belang, und wir werden keinen grossen Fehler begehen, wenn wir je aus den Resultaten der vier Ruhe- und Arbeitstage das Mittel ziehen und die Vergleichung dieser beiden Mittelzahlen als gültiges Endergebniss unserer Beobachtungen ansehen:

Menge der zur Neutralisation des Harns von 1 Tag durchschnittlich verbrauchten Titrirflüssigkeit:

1. bei Ruhe $\frac{1266,7}{4} = 316,7$

2. „ Arbeit $\frac{1815,1}{4} = 453,8$

bei Arbeit + 137,1 Ccm.

An einem Arbeitstag waren demgemäss 137,1 Ccm. Titrirflüssigkeit mehr zur Neutralisation der durch den Harn abgeschiedenen Säure nöthig als an einem Ruhetag; mit anderen Worten: *in diesen Versuchen stieg der absolute Säuregehalt der täglichen Harnmenge an einem Arbeitstag gegenüber einem Ruhetag durchschnittlich um 44,8%.*

XLI.

Ueber die Einwirkung der schwefeligen Säure auf Weinhefe und ihren Werth als Desinfectionsmittel.

Von **Gustav Jüdell.**

Durch die Versuche, die ich in Folgendem beschreibe, sollte ermittelt werden, bis zu welcher Verdünnung mit atmosphärischer Luft die schwefelige Säure im Stande wäre, Hefe zu tödten, und somit Aussicht böte, durch Tödtung von Pilzkeimen im Allgemeinen desinficirend zu wirken.

1. Zu gleichen über Quecksilber abgesperrten Mengen atmosphärischer Luft wurde so viel schwefelige Säure aus einem Quecksilbergasometer geleitet, dass das Volum dieses Gases sich zu dem der Mischung im ersten Falle wie $^1/_5$, im zweiten wie $^1/_{10}$, im letzten wie $^1/_{20}$ verhielt, und zwar betrugen die absoluten Gasmengen 12,6 und 3 Ccm. Nach gutem Umschütteln wurden alsdann mittelst einer Pipette in alle drei Röhren gleiche Mengen einer mit Wasser zur breiigen Consistenz angerührten frischen Hefe gebracht und dieselben 18 Stunden lang der Einwirkung der SO_2 ausgesetzt. Die so behandelte Hefe erwies sich (mit mässig concentrirter Traubenzuckerlösung) als nicht mehr gährungsfähig, indem durch einen angestellten Controleversuch ihre Lebensfähigkeit im unveränderten Zustande constatirt worden war.

2. Dasselbe Resultat wurde erzielt, nachdem in ganz ähnlicher Weise die Hefe 22 Stunden lang einer Atmosphäre von $^1/_{40}$ resp. $^1/_{84}$ Gehalt an SO_2 ausgesetzt gewesen war. Die absoluten Gasmengen betrugen im ersten Fall 1 Ccm., im zweiten 3 Ccm. Auch hier hatte sich zu gleicher Zeit und unter denselben Bedingungen die angewandte Hefe als gährungsfähig erwiesen.

3. Um die Verdünnung der schwefeligen Säure durch atmosph. Luft weiter fortsetzen zu können, wandte ich bei einem weiteren Versuche eine Flasche von 5160 Ccm. Rauminhalt an, die nach Art einer Spritzflasche eingerichtet war und in welche ich 52 Ccm. Quecksilber, entsprechend $^1/_{100}$ ihres Inhalts, einströmen liess. Alsdann wurde die Flasche umgekehrt, das bis auf den Boden reichende Rohr mit einem, schwefelige Säure enthaltenden Gasometer in Verbindung gesetzt, und nach Oeffnen des zweiten Rohres gleichzeitig mit dem Einströmen des Gases das Quecksilber ausfliessen gelassen; auf diese Weise wurden 40 Ccm. Quecksilber, entsprechend 0,9 Volumprocenten des Flächeninhalts, durch schwefelige Säure verdrängt. Die in diese Mischung eingebrachte Hefe erwies sich als nicht mehr gährungsfähig, indess sie es im unveränderten Zustande nachgewiesener Maassen war.

4. Da die Anwendung eines ganzen Volumprocentes schwefeliger Säure in der Praxis immerhin noch ihre Bedenken zu haben schien, bediente ich mich zu weiterer Verdünnung eines Apparates, der aus einer Glasglocke von 2240 Ccm. Inhalt, einer doppelt durchbohrten Glasplatte luftdicht aufsitzend, und zwei kleinen Spritzflaschen, durch Kautschukschläuche mit der Glocke verbunden, bestand; die eine derselben enthielt 11,2 Ccm. schwefeliger Säure, entsprechend einem halben Volumprocente, und übrigens Quecksilber, die andere war gleichfalls damit gefüllt. Durch das Auf- und Abbewegen dieses letzteren konnte nun die Luft in dem Apparate ergiebig gemischt werden. Nach 15 Stunden erwies sich die auf einem Uhrschälchen unter der Glasglocke ausgebreitete Hefe als nicht mehr gährungsfähig.

5. Mit demselben Apparat stellte ich schliesslich noch zwei weitere, stets das gleiche Resultat ergebende Versuche mit Mengen von schwefeliger Säure, die $^1/_3$ und $^1/_4$ Volumprocenten entsprachen, an. Es wurde dabei nur die Modification getroffen, dass statt der nach Art einer Spritzflasche eingerichteten Gefässe Pipetten von Glas angewendet wurden, von denen die eine mit Hg gefüllte, dazu diente, durch Schaukelbewegungen den Inhalt der zweiten, nämlich die bestimmte Menge schwefeliger Säure mit der Luft im Apparate gehörig zu mengen. Wie schon bemerkt, wurde auch durch diese Menge schwefeliger Säure die Gährungsfähigkeit der Hefe aufgehoben.

Es ergibt sich somit als Resultat dieser vorläufigen Versuche,

> dass schon eine $^1/_4$ Volumprocent schwefeliger Säure enthaltende Luft binnen kurzer Frist die Lebensfähigkeit der Hefepilze aufzuheben im Stande ist.

Mit Rücksicht auf die praktische Verwerthung der schwefeligen Säure zu Zwecken der Desinfection kam es nur noch darauf an, eine

etwaige bleichende Einwirkung auf Farben, wie sie sich an Tapeten, Kleiderstoffen etc. finden, nachzuweisen. In dieser Absicht brachte ich etwa 30 möglichst bunt gewählte derartige Stoffe in kleinen Proben unter die Glasglocke und liess sie 20 Stunden lang einer Atmosphäre, die $^1/_4$ Volumprocent schwefeliger Säure enthielt, ausgesetzt. Beim Oeffnen des Apparates zeigte sich keine Farbe verändert und eben so wenig in einem zweiten Versuche nach 24stündiger Einwirkung eines halben Volumprocentes, so dass von dieser Seite aus der Anwendung der schwefeligen Säure kein Hinderniss im Wege steht.

Schliesslich sei nur beiläufig bemerkt, dass schwefeligsaurer Kalk sowohl trocken wie durch Einleiten schwefeliger Säure in Kalkmilch gewonnen, die Fäulniss des Blutes auch nach wochenlangem Stehen in verschlossenen Gefässen bei Sommertemperatur zu verhindern scheint, wovon ich mich in einem vorläufigen Versuch überzeugt habe.

Bemerkungen zu vorstehenden Versuchen vom Herausgeber.

Die vorstehenden Versuche sind von Herrn Jüdell auf meinen Wunsch und unter meiner Anleitung ausgeführt, da es mir nicht unwichtig erschien, die Arbeiten über Wirksamkeit von Desinfectionsmitteln, die Ilisch in guten Versuchen begonnen hat[1]), fortzusetzen und gerade die schwefelige Säure genauer zu prüfen, weil einerseits praktisch ihre desinficirende Wirkung anerkannt (Schwefeln der Weinfässer), ihre Herstellung billig und einfach, ihre Anwendung für Menschen, Metalle und Farbstoffe nicht mit so viel Uebelständen verknüpft ist, als die des Chlorgases. Fast in allen Schriften über Cholera, Desinfectionsmittel etc. ist auch der schwefl. Säure gedacht, jedoch fast immer nur beiläufig; besonders in neuerer Zeit sind der Carbolsäure, dem Eisenvitriol, der Schwefelsäure viel höhere Bedeutung als desinficirenden Substanzen zugeschrieben als jenem Gase, und meiner Ansicht nach sehr mit Unrecht.

Die Wirksamkeit der SO_2 als Desinfectionsmittel ist in früherer Zeit bereits mehrfach hervorgehoben; dass sie die Luft reinige, galt lange als feststehend, und besonders bekannt wurden in dieser Beziehung Beispiele der Immunität der Orte, wo Schwefelmetalle geröstet wurden, gegen epidemische Affectionen. E. M. Arndt erzählt in seiner

1) Fr. Ilisch Untersuchungen über Entstehung und Verbreitung des Choleracontagium etc. St. Petersburg 1866.

Reise durch Schweden 1804, Bd. II, p. 232: „Fahlun ist in Schweden desswegen berühmt, weil es keine Pest duldet", und er bezeichnet als Ursache dieser Immunität den Rauch, der aus den dortigen Hütten aufsteigend sich über die Stadt lagert. Ich verdanke der Freundlichkeit des Prof. Holmgren in Upsala Mittheilung der Beobachtungen des Medicinalrath Dr. Hallin (welcher 16 Jahre in Fahlun prakticirt hat und eine Statistik der dortigen Verhältnisse später veröffentlichen wird), aus denen sich ergibt, dass weder Cholera noch Typhus in Fahlun jemals epidemisch aufgetreten sind. Fälle von Typhoïdfieber sind zwar sporadisch vorgekommen und Cholera ist mehrmals eingeschleppt, aber nie haben sich diese Krankheiten auf andere verbreitet. In Gefle, welches durch Eisenbahn mit Fahlun in nächster Verbindung steht, haben mehrmals Choleraepidemien geherrscht, ohne dass sie sich nach Fahlun ausgedehnt hätten. Dagegen sind Epidemien von Ruhr, Pocken, Scharlach, Masern in Fahlun nicht selten; Struma ist endemisch, Krätze kommt nicht vor. Herr Holmgren fügt dann hinzu, dass ihm ein Alaunwerk in Westergöthland bekannt sei, wo trotz der Entwicklung von SO_2 doch Cholera und Typhus sich gezeigt haben.

Die Frage über die Wirksamkeit der SO_2 zur Verhinderung epidemischer Verbreitung der Cholera ist in der französischen Akademie der Wissenschaften mehrmals zur Sprache gekommen, aber ohne jemals wesentliche Beachtung zu finden; ja ihre Wirksamkeit ist daselbst sogar ganz negirt in einer Schilderung, welche Guyon von dem Auftreten einer Choleraepidemie auf der Antilleninsel St. Lucie 1854 entwirft. Er sagt[1], die Cholera habe daselbst ganz besonders stark in einem Orte gewüthet, in welchem die Luft mit schwefeligen Dämpfen, so zu sagen, gesättigt sei, wenn der Wind die Emanationen eines alten, 2 Kil. davon entfernten Vulkans dahin geführt habe. Diese Angaben von Guyon würden alle Erwartungen bezüglich der Wirksamkeit der SO_2 als Desinfectionsmittel völlig vernichten, wenn nicht in seiner zweiten, die Verhältnisse näher erläuternden Mittheilung angegeben wäre, dass durch die vom Vulkane ausströmenden Gase Kupfer, Silber und Gold geschwärzt würden. Da nun eine solche Schwärzung nur durch Schwefelwasserstoff bewirkt werden kann, dieses Gas aber nicht neben schwefeliger Säure in der Luft bestehen kann, so ist zu schliessen, dass die ganzen exhalaisons ou émanations sulfureuses, welche Guyon von dem Orte Soufriere beschreibt, keine SO_2, sondern nur Schwefelwasserstoff enthalten haben, und dass dies Beispiel somit die Frage über die Wirksamkeit der SO_2 als Desinfectionsmittel gar nicht berührt.

---

1) Compt. rend. 1866, T. 63, p. 414 u. p. 1364.

In demselben Jahre, von dem Guyon eine Choleraepidemie auf St. Lucie erwähnt, hatte ich im Berliner Arbeitshause Gelegenheit, eine Beobachtung zu machen, die für grosse Wirksamkeit der SO_2 spricht. Auf einem Saale, der mit vorher obdachlosen Frauen und Kindern ziemlich stark gefüllt war, brach im September 1854 plötzlich Cholera aus. Obwohl die erkrankten Personen schnell nach dem Cholerakrankenhause gebracht wurden, verbreitete sich die Krankheit schnell von Bett zu Bett, indem täglich mehrere Personen erkrankten. Als ich dieses bestimmte und schnelle Umsichgreifen der Krankheit erkannte, liess ich den gesunden Personen neue Wäsche und Kleider geben, sie auf einen andern frisch gelüfteten Saal verlegen, schloss Fenster und Thüren des inficirten Saals, liess die beiden Oefen möglichst stark heizen und verbrannte dann in Schaalen einige Pfund Schwefel. Nach zwei Stunden wurden dann die Fenster geöffnet (die Luft im Saale war irrespirabel) und die Nacht über offen gelassen, am andern Tage wurde der Saal gereinigt und sofort wieder bezogen. Es kam kein Cholerafall wieder vor, die Latrinen waren schon längere Zeit täglich mit Chlorgas durchräuchert worden.

Es kann nun sehr wohl ein Zufall hier im Spiele gewesen sein, aber es scheint mir doch das plötzliche Aufhören der Krankheit, nachdem sie vorher von Tage zu Tage immer mehr Opfer gefordert hatte, höchst merkwürdig und weiterer Prüfung werth zu sein.

Dass die Cholerainfection und wohl auch die der typhösen Erkrankung durch die Luft in zahlreichen Fällen erfolgt ist, kann nach den neueren Beobachtungen kaum noch bezweifelt werden. Ist dies aber der Fall, so ist nicht allein Desinfection der Wäsche, des flüssigen Abtrittinhaltes etc., sondern hauptsächlich auch der Luft der Räume, in denen sie sich befinden, besonders auch der Abzugskanäle (die bei ihrer nothwendig geneigten Lagerung leicht als Kamine wirken und die in ihnen erwärmte Luft bei vorhandener Communication in die am höchsten gelegenen Häuser aufsteigen lassen) dringend erforderlich.

Billig und einfach ist zu diesem Zwecke die Verbrennung von Schwefelschnitten oder Schwefelfäden in genügender Quantität, und wenn man annimmt, dass die Infectionskeime gegen SO_2 gleiche Empfindlichkeit wie die Weinhefe besitzen, lässt sich nach den Versuchen von Herrn Jüdell leicht berechnen, wie viel Schwefel mindestens zur Desinfection eines bestimmten Raumes erforderlich ist.

XLII.

Ueber das Verhalten der Pyrogallussäure im thierischen Organismus.

Von **G. Jüdell.**

Die Pyrogallussäure erleidet die bekannte Oxydation unter Bildung eines humusartigen braunen Körpers nicht allein bei der Einwirkung von Sauerstoff auf eine Lösung dieser Säure in Aetzalkalilauge, sondern auch in Lösungen, welche kohlensaures oder phosphorsaures Natron ohne Aetzalkali enthalten, wenn auch die Bräunung langsamer eintritt. Blutserum und Hydroceleflüssigkeit mit Pyrogallussäure in geringer Menge versetzt zeigen beim Schütteln mit Sauerstoff die gleiche Braunfärbung. Es war hiernach anzunehmen, dass Pyrogallussäure in's Blut des lebenden Thieres gebracht die gleiche Veränderung erleiden und durch Sauerstoffentziehung toxisch wirken würde. Dieser Annahme steht die Angabe Cl. Bernard's[1]) scheinbar entgegen, dass die Pyrogallussäure durch den Harn unverändert abgeschieden würde; weitere Angaben über die Wirkung der Pyrogallussäure habe ich in der Literatur der letzten Decennien vergeblich gesucht, und ich habe daher die folgenden Versuche, der Aufforderung von Prof. Hoppe-Seyler folgend, zur Beantwortung dieser Frage angestellt.

Ehe ich mich zu einer kurzen Beschreibung der Versuche selbst wende, mögen hier einige Notizen über das Verhalten der Pyrogallussäure gegen verschiedene Reagentien am Platze sein. Die Umsetzung, welche dieser Stoff in alkalischer Lösung unter O-Aufnahme erleidet,

1) Cl. Bernard Leçons sur les propriétés physiologiques etc. Paris 1859, T. II, p. 144.

und deren Endprodukte noch nicht näher studirt sind, diente in erster Reihe zur Wiederauffindung dieses Stoffes im Harn, da sie als sehr charakteristisch bezeichnet werden muss, um so mehr, als der normale Harn bekanntlich bei Natronzusatz heller wird. Kalk- und Barytwasser geben zwar mit reiner Pyrogallussäure sehr lebhafte violette Färbungen; im Harn jedoch treten diese Reaktionen nur dann ein, wenn eine sehr grosse Menge der Substanz vorhanden, so dass es mir nur ein Mal gelungen, auch auf diese Weise den Nachweis zu liefern.

Das Verhalten gegen Eisensalze, welches ebenfalls einen wichtigen Anhaltspunkt für die Wiederauffindung der Pyrogallussäure liefert, ist folgendes. Völlig oxydfreies Oxydulsalz gibt mit reiner Pyrogallussäure keine Farbenveränderung und keinen Niederschlag, eben so wenig bei Gegenwart von Harn, so dass die von Frerichs und Wöhler zum Nachweis der Säure im Harn benutzte blauschwarze Fällung durch Eisenoxydulsalze nur durch Beimengung von Oxyd zu erklären ist; bei der Anwendung von oxydhaltigem Eisenvitriol entsteht in der reinen Lösung sowohl wie in der mit Harn versetzten anfangs eine blauviolette Färbung, die dann in eine blauschwarze Fällung übergeht. Reine Oxydsalze endlich bewirken in der Lösung von Pyrogallussäuren in destillirtem Wasser zwar anfangs eine violette Färbung, doch geht dieselbe sofort in dunkel Gelbroth über: sind dagegen, wie im Harn, reducirende Stoffe vorhanden, so entsteht eine bleibende blauschwarze Färbung, die nur bei sehr grossem Ueberschuss des Eisensalzes in Braun übergeht. —

Die Reduktion von Kupferoxyd in alkalischer Lösung konnte der kleinen Mengen wegen nicht zum Nachweise benutzt werden, um so mehr, da eine Einwirkung auf Wismuth und Indigo nicht zu konstatiren war.

Das Verhalten gegen essigsaures Bleioxyd gibt die Mittel an die Hand, die Pyrogallussäure von einigen andern Stoffen im Harn zu trennen. Durch Bleizucker wird sie nur theilweise gefällt; dagegen völlig durch basisch essigsaures Blei mit rosenrother Farbe: dieser Niederschlag wird an der Luft rasch braun. Bei seiner Behandlung mit Kohlensäure gibt der entstehende Niederschlag, bei der Einwirkung von SH_2 das Filtrat die der Pyrogallussäure charakteristischen Reaktionen.

Schliesslich will ich hier noch erwähnen, dass in einer etwa 5% Eiweiss enthaltenden Hydroceleflüssigkeit durch Pyrogallussäure ein Niederschlag entstand, der schwer löslich in Wasser, dagegen sehr leicht löslich im Ueberschuss der Eiweisslösung, sowie auf Zusatz von etwas kohlensaurem Natron war.

In den meisten Fällen begnügte ich mich zum Nachweis der Pyrogallussäure im Harne mit den beiden Reaktionen gegen Natron und Eisenchlorid; nur in einigen zweifelhaften Fällen wurde eine weitere Isolirung vorgenommen, wie dies bei den betreffenden Versuchen angegeben werden soll. Ich wende mich jetzt zu einer Schilderung derselben.

1. Einem kleinen Hunde wurde mittelst der Pravaz'schen Spritze eine Portion mässig concentrirter Lösung von Pyrogallussäure in Wasser unter die Bauchhaut gebracht und am andern Tage dasselbe Manöver mit der doppelten Menge wiederholt, sowie ausserdem noch 13 Ccm. derselben Lösung durch eine Schlundsonde in den Magen injicirt. Nachdem ich dann am dritten Tage an der rechten Seite wiederum eine einmalige Injection der reinen Säurelösung, links eine gleiche mit Zusatz eines Tröpfchens Natronlauge unter völligem Luftabschluss gemacht hatte, tödtete ich den Hund nach 24 Stunden durch Blausäure. Die Untersuchung der Injectionsstellen ergab eine bedeutende Dunkelfärbung des subcutanen Gewebes, welche offenbar von den Gefässen ausging und links intensiver als rechts war. In den Kreislauf schien jedoch die Substanz nicht aufgenommen zu sein; wenigstens ergab die mikroskopische Untersuchung der Kranzgefässe des Herzens eine normale Blutbeschaffenheit.

2. Einem andern Hunde wurden Morgens 10 Uhr 14 Ccm. einer gesättigten Lösung von Pyrogallussäure in den Magen injicirt. Nach einer halben Stunde starkes Erbrechen weisser dünnbreiiger Massen; dunkler Urin; Entleerung mittelharter Fäcalmassen, die sofort mit dem Eisengitter, auf dem der Hund sich in einem Kasten befand, eine blauschwarze Färbung annahmen. Nachmittags schien die Temperatur sehr erniedrigt, das Thier befand sich in einem fast comatösen Zustand und wurde desshalb um 2½ Uhr durch Blausäure getödtet. Die Section ergab starke Missfärbung des Blutes, ohne dass sich jedoch in demselben direkt oder einerseits nach der Behandlung mit Alkohol, andrerseits nach der Entfernung des Hämoglobin durch Einbringen in kochendes Wasser ein verändertes spektral-analytisches Verhalten nachweisen liess; in den beiden ersten Fällen zeigten sich die beiden Streifen des Blutfarbstoffes; das braun gefärbte wässerige Filtrat gab keinen Absorptionsstreif. Harn und Galle waren, besonders ersterer, reich an Pyrogallussäure. Der Sectionsbefund der übrigen Organe ergab neben den Erscheinungen der Blausäurevergiftung nur auffallende Kleinheit der Lungen, die fast völlig luftleer waren.

Die deutlich ausgesprochenen Vergiftungssymptome (Erbrechen, Temperaturerniedrigung, Coma) mussten um so mehr zu einer Fortsetzung

dieser Versuche auffordern, als auch über den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Pyrogallussäure im Harne, sowie über die Dauer ihrer Anwesenheit daselbst noch keine Daten gewonnen waren.

3. Einem Hunde wurde Morgens 10³/₄ Uhr 1 Grm. Pyrogallussäure in wässeriger Lösung in den Magen gebracht. Der sofort gelassene Harn gab mit $Fe Cl_3$ einen Niederschlag von Eisenphosphat und hellte sich bei Natronzusatz auf, verhielt sich also völlig normal. Von 2¹/₂ Uhr Nachmittags an liess sich dagegen in den einzelnen Harnportionen Pyrogallussäure leicht und reichlich nachweisen. Das Befinden des Thieres war nicht gestört.

Am andern Tage wurden 9³/₄ Uhr wiederum 20 Ccm. einer 5 % Lösung injicirt; nach 1¹/₂ Stunden trat Pyrogallussäure im Harn auf; es erfolgte Erbrechen dünnflüssiger, scharf saurer Massen. 3 Uhr Nachmittags finden sich im Harn noch die Reaktionen; die Temperatur, im Rectum gemessen, betrug 37,9°, die Zahl der Athemzüge 36, Puls 108.

Folgenden Tags (4. Juli) war keine Pyrogallussäure im Harn aufzufinden. T. 37,7°, P. 104, R. 30. Der Hund war sehr schläfrig und apathisch, hatte keinen Appetit.

Am 5. Juli dauerte dieser Zustand fort; als ich das ganz junge Thier zu seiner Mutter brachte, verhielt es sich vollkommen passiv: T. 37°,6, P. 100, R. 24. Der Harn wurde mit Alkohol extrahirt, der Rückstand mit Salzsäure und Aether geschüttelt (cf. Schultzen[1]), ohne dass es gelang, Pyrogallussäure aufzufinden.

Am 6. Juli T. 38°,8, R. 24, P. 96. Das Wohlbefinden war völlig hergestellt. Mit dem folgenden Tage (T. 37,7, R. 24, P. 108) wurde dieser Versuch als abgeschlossen betrachtet.

Es scheint aus demselben hervorzugehen, dass die giftige Wirkung der Pyrogallussäure resp. ihrer Zersetzungsprodukte die Anwesenheit der unzersetzten Substanz im Harn überdauert; und vielleicht lässt sich auch die Behauptung aufstellen, dass eine cumulirte Wirkung hier vorliegt, da nach der ersten Dosis von 1 Grm. die allerdings nur mässigen Symptome, wie sie nach der zweiten Injection auftraten, ausblieben.

Das hier beobachtete rasche Auftreten und Verschwinden der Pyrogallussäure im Harne konnte ich durch zwei Versuche an mir selbst bestätigen. Nachdem ich 12¹/₂ Uhr Mittags ¹/₂ Grm. in Milch genommen hatte, fand ich nach ungefähr 2 Stunden reichlich Pyrogallussäure im Harne; Nachmittags 5 Uhr war es aber nicht mit Sicherheit sofort nachzuweisen, und gelang mir erst, nachdem ich den Harn mit Bleiessig

1) Reichert und Du Bois Reymond Arch. f. Anat. 1869.

gefällt, das Filtrat durch SH_2 vom überschüssigen Blei befreit und auf ein kleines Volum eingeengt hatte. Ein anderes Mal nahm ich Abends 9½ Uhr wiederum 0,5 Grm. in Milch, liess vor dem Schlafengehen noch einmal Harn, etwa um 11 Uhr, und konnte dann im Morgenharn keine Pyrogallussäure mehr nachweisen.

4. Derselbe Hund, welcher zu dem unter 3. beschriebenen Versuch gedient hatte, erhielt am 9. Juli, 11 Uhr Morgens (wo die Beobachtung eine T. von 38,4°, P. 92, R. 27 ergeben hatte), in einem Zwischenraum von einer Viertelstunde je 1 Grm. Pyrogallussäure in Milch unter Zusatz von etwas Zucker vorgesetzt und nahm sie bereitwillig. Unmittelbar nachher T. 38,1, P. 108.

Nach 1½ Stunden T. 37,1, P. 104, 30 Athemzüge mit deutlich ausgesprochener Dyspnoë; daneben grosse Apathie und Schläfrigkeit. 3½ Uhr Nachmittags wurde der erste Harn gelassen, derselbe war alkalisch, sehr dunkel, und gab mit $Fe\,Cl_3$ eine intensive blau-schwarze Fällung. Eine Stunde später liess der Hund eine grosse Menge schwarzen Harns, der beide Reaktionen gab. 6¼ Uhr Abends T. 37,2, P. 104, R. 36.

10. Juli. 2¾ Uhr Nachmittags T. 35,3, P. 108, R. 32. Der Zustand des Hundes war fast comatös: starkes Erbrechen, doch enthielt das Erbrochene keine Pyrogallussäure; völliger Appetitmangel.

3¾ Uhr T. 34,4, P. 104, R. 24.
5¾ Uhr T. 34,9, P. 104, R. 26.
11. Juli. 7¾ Uhr T. 31,9, P. 72, R. 23.
2¼ Uhr T. 32, P. 64, R. 24.
7¼ Uhr T. 32,9, P. 70, R. 21.

Während des ganzen Tages völlig comatöser Zustand; die unteren Extremitäten schienen gelähmt zu sein.

12. Juli. 10½ Uhr T. 25,3°. Der kaum noch fühlbare Herzschlag ergab 64 für die Minute; ebenso zählte ich 16 ganz flache Athemzüge. Das Thier war völlig gelähmt, und unter solchen Umständen erschien die Section angezeigt; der Tod erfolgte ohne jeden Krampf unmittelbar nach Blosslegung der Carotis, aus welcher ich eine Portion Blut getrennt auffing, sowie ebenso aus der V. jugularis und dem rechten Herzen. Ueber die Resultate der damit angestellten chemischen Untersuchung werde ich später referiren.

Neben hochgradiger Abmagerung und Anämie machte sich vor Allem eine bedeutende Missfärbung des Blutes bemerklich, die sich sowohl auf das arterielle wie venöse Blut erstreckte und dem Blute etwa die Farbe des Kaffeesatzes gab; auch fiel sofort die Dünnflüssigkeit und rasche Gerinnung auf. — Das Gehirn zeigte ausser einer

durch die Blutveränderung bewirkten Missfärbung keine Abnormität; am Halse Oedem des Bindegewebes; Lungen blass, lufthaltig, nicht collabirend. Im linken Ventrikel wahrscheinlich nach dem Tod entstandene Coagula; im rechten Herzen dagegen vielleicht ältere, lufthaltige Gerinnungen, die sich in die V. cava inferior fortsetzten. Milz dunkel hyperämisch; Leber von mittlerem Blutgehalt, stark icterisch; Gallenblase beträchtlich gefüllt, Inhalt dunkel, schleimig, fadenziehend; Magen völlig leer, blass; Dünndarm ebenfalls leer, Schleimhaut an einer Stelle von etwa 3 Ccm. Ausdehnung dunkel injicirt; im unteren Drittel graue schleimige, putrid riechende Massen; im Dickdarm faeculente Anhäufungen; Nieren dunkel, blauschwarz erscheinend; Harnblase stark gefüllt, Harn dunkel, scharf sauer.

Die chemische Untersuchung des letztern Secretes ergab die Anwesenheit von $\overset{+}{\text{Ur}}$, während Pyrogallussäure, Gallenfarbstoffe, Eiweiss, Leucin und Tyrosin nicht vorhanden waren. Der Wasserextrakt der Leber enthielt ebenfalls weder die beiden letztgenannten Extraktivstoffe, noch Harnstoff. Die Galle war reich an Gallenfarbstoff und gab bei der Behandlung mit Alkohol und Aether eine ihrer Menge durchaus entsprechende Krystallisation von Gallensäuren.

Um so auffälliger waren die chemischen Veränderungen des Blutes. Ich hatte, wie schon bemerkt, aus der Carotis einerseits und der V. jugularis andrerseits getrennte Blutportionen gesammelt und bestimmte in denselben zunächst die Menge des Serums und Blutkuchens, was freilich nur annähernd genau möglich, durch Abgiessen und Wägen.

58,91 Grm. Carotidenblut gaben 44,21 Grm. Serum u. 14,70 Grm. Blutkuchen.

50,16 Grm. venösen Blutes 34,77 Grm. Serum und 13,39 Grm. Blutkuchen.

Das arterielle Blut enthielt also 25 %, das venöse 26,7 % Blutkuchen; Zahlen, die weit hinter der Norm zurückbleiben, so dass die Menge der Blutkörperchen und des Fibrins als wesentlich verringert angesehen werden muss; eine Thatsache, die mit der verbreiteten Thrombenbildung im Einklange steht.

Die Menge des Hämoglobins, welches ich aus dem Blutkuchen durch fortgesetzte Diffusion in destillirtes Wasser gewann und dann nach der von Prof. Hoppe-Seyler angegebenen Färbemethode betrug

im arteriellen Blute 1,01 %,
„ venösen „ 0,97 %,

war also mindestens auf $^1/_{10}$ des Normalen erniedrigt, selbst wenn die Fehlerquellen hinlänglich berücksichtigt werden.

Die vereinigten Serumportionen wurden, nachdem Gallenfarbstoffe in ihnen constatirt waren, mit Bleiessig gefällt. Die Untersuchung des Niederschlags auf Pyrogallussäure ergab ein negatives Resultat; ebenso die Bearbeitung des vom Blei befreiten Filtrats auf Harnstoff, Leucin und Tyrosin.

Unter allen bei der Section gefundenen Veränderungen musste die stattgehabte Thrombenbildung das meiste Interesse erregen, und ich stellte sofort mit einem anderen Hunde neue Versuche mit gleichen Dosen an; dieselben scheiterten jedoch sämmtlich daran, dass zu frühes Erbrechen eintrat und dadurch die eingebrachte Substanz grösstentheils eliminirt wurde. Dessenungeachtet mögen dieselben hier kurz Erwähnung finden, weil einige bis dahin noch nicht beobachtete chemische Erscheinungen dabei wahrnehmbar waren.

5. a) Einem Hunde, dem zu andern Zwecken am 13. Juli eine Speichelfistel angelegt war, brachte ich am 16. $11^{1}/_{4}$ Uhr in völligem Wohlsein (T. 38°,5, P. 88, R. 42) 2 Grm. Pyrogallussäure in Milch bei.

$12^{1}/_{2}$ Uhr T. 37°,8, P. 116, R. 28. Anfangs grosse Apathie, bald Erbrechen dunkel gefärbter Massen, danach Befinden besser.

$3^{1}/_{4}$ Uhr T. 37°,6, P. 128, R. 30.

$3^{3}/_{4}$ Uhr. Reichlich Pyrogallussäure im Harn: daneben Spuren von Eiweiss. Hippursäure liess sich dagegen nicht nachweisen.

5 Uhr T. 38°,2, P. 112, R. 34.

17. Juli. $2^{1}/_{2}$ Uhr T. 37°,8, P. 108, R. 22. Mehrfache Diarrhöen im Laufe des Tages; keine Pyrogallussäure im Harn.

18. Juli. Mehrfaches Erbrechen, kein Appetit.

$2^{3}/_{4}$ Uhr T. 37°,2, P. 106, R. 24.

19. Juli. $11^{1}/_{4}$ Uhr T. 38°,8, P. 106, R. 32.

Während die Wunde gut heilte, auch abgesehen von einer gewissen Mattigkeit das Befinden des Hundes normal war, trat ganz plötzlich ein schleimig-eitriger Belag beiderseitig am inneren Augenwinkel ohne Injection der Conjunctiva auf, der am andern Tage wieder verschwand.

20. Juli. $10^{1}/_{2}$ Uhr T. 37°,7, P. 108, R. 24.
21. Juli. $11^{1}/_{4}$ Uhr T. 38°,7, P. 94, R. 23. Völlige Euphorie.
22. Juli. $8^{3}/_{4}$ Uhr T. 38°,5, P. 110, R. 32.

b) Am 26. wiederholte ich den Versuch mit 2 Grm. Vorher T. 38°,7, R. 42, P. 96.

Eine Stunde nachdem der Hund die Milch, zu welcher die Pyrogallussäure gesetzt war, gefressen, theilweis erbrochen und wieder aufgeleckt hatte, betrug die T. 38°,2. 24 Stunden nach der Vergiftung T. 38°,0, R. 27, P. 96.

An diesem Tage mehrfaches Erbrechen, kein Appetit; Harn dunkel alkalisch, weder Pyrogallussäure noch Hippursäure nachweisbar. Ausserdem trat die beschriebene Affection der Conjunctiva von Neuem auf und dauerte diesmal drei Tage; am ersten derselben bestand noch eine gewisse Schläfrigkeit fort, die sich aber bald verlor.

28. Juli. 9½ Uhr T. 37°,5, P. 108, R. 25.

29. Juli. 2¼ Uhr T. 37°,4, P. 92, R. 24.

31. Juli. 8½ Uhr T. 38°,2, P. 78, R. 30.

c) Bei einem dritten Versuche steigerte ich die Dosis auf 3 Grm., die ich grösstentheils, in Milch gelöst, durch die Schlundsonde einbrachte, da der Hund sie nicht nahm. Die Messungen ergaben 8½ Uhr früh T. 38,2, P. 78, R. 30. Nachdem er dann etwa 0,5 Grm. in seiner Nahrung zu sich genommen hatte, liess er um 10½ Uhr einen Harn, der Pyrogallussäure enthielt, bei Säurezusatz brauste und mit concentrirter Salpetersäure eine prachtvolle feuerrothe Färbung gab, welche nach einigen Stunden verschwunden war. Nachdem ich ihm dann noch etwa 2,5 Grm. injicirt hatte, beobachtete ich um 12½ Uhr T. 37°,0, P. 108, R. 28. Um 2½ Uhr starkes Erbrechen icterischer, Pyrogallussäure enthaltender Massen; daneben grosse Apathie und Mattigkeit. 2¾ Uhr T. 36°,3, P. 116, R. 28.

Im Laufe dieses Nachmittags erhielt ich eine verhältnissmässig grosse Menge sehr dunklen sauren Harns, der sowohl Pyrogallussäure, wie auch den mit conc. NHO_3 sich roth färbenden Körper enthielt. Einen Versuch, den letzteren zu isoliren, stellte ich in der Weise an, dass ich den Harn mit Bleizucker fällte, das vom überschüssigen Blei befreite Filtrat einengte und mit Alkohol extrahirte; die alkoholische Lösung, welche die Reaktion gab, wurde zur Trockne verdunstet, mit HCl und Aether geschüttelt, dann der Aether abgegossen, mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht, wobei sich eine anfänglich rosenrothe, bald braune Schicht am Boden des Becherglases absetzte, dann der Aether abgegossen und verdunstet. Von den drei auf diese Weise erhaltenen Substanzen gab nur der saure, in Aether unlösliche Theil die Reaktion gegen NHO_3: derselbe wurde mit kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemacht, zur Trockne verdunstet und mit Alk. abs. extrahirt, welcher den fraglichen Stoff aber nicht aufnahm. Der in Alkohol unlösliche Theil wurde in Wasser gelöst, und beim Zusatz von essigsaurem Baryt fiel ein braunrother Niederschlag aus, der die Reaktion noch gab, und auch durch absoluten Alkohol gefällt wurde. Eine weitere Untersuchung konnte jedoch vor der Hand nicht angestellt werden, da die erhaltenen Mengen zu gering sind, und das Auftreten

dieses Körpers, der offenbar ein Zersetzungsprodukt der Pyrogallussäure ist, von mir nur zweimal beobachtet wurde.

Um zu dem Versuche zurückzukehren, so betrug Abends die T. 38°,1, P. 116, R. 27; auch nahm der Hund wieder Nahrung zu sich.

Am folgenden Tage, 1. August, 9 Uhr, T. 36°,8, P. 112, R. 32. Der helle Harn enthielt keine Pyrogallussäure; das Befinden hatte sich wieder verschlimmert. Nachmittags erhielt ich eine grosse Menge dunklen sauren Harns ohne jede Spur fremder Substanzen mit 3,2 % Harnstoff; T. 36°,8.

2. August. 8¾ Uhr T. 37°,3, P. 88, R. 20. Wiederauftreten der Augenaffection, dunkler, 3,3 % Harnstoff enthaltender Harn.

3. August. 8¾ Uhr T. 37°,4, R. 22, P. 112. Appetit und Befinden gut. Conjunctivitis fortdauernd.

4. August. 2¾ Uhr T. 37°,5, R. 26, P. 88. Völlige Euphorie.

d) Ein weiterer in ähnlicher Weise an einem Hunde angestellter Versuch führte zu ganz analogen Resultaten, wie der unter 4. beschriebene. Am 8. brachte ich einem Hunde, dessen T. 38°,2, P. 72, R. 26 war, 3 Grm. Pyrogallussäure in Milch bei; es erfolgten zwar gegen Abend einige Brechbewegungen, ohne dass jedoch etwas entleert wurde, 1½ Stunden nach der Vergiftung T. 37°,8, P. 68, R. 27; nach weiteren drei Stunden T. 37°,2, P. 92, R. 32. Der Hund war anfangs sehr unruhig, wurde aber bald schläfrig und schien mit Beschwerde zu athmen.

9. Aug. 9½ Uhr T. 37°,2, R. 30, P. 92. Auf dem Sandsteine des Fussbodens fanden sich grosse schwarze Flecken, wohl von während der Nacht gelassenem, Pyrogallussäure enthaltenden Harn herrührend.
5 Uhr T. 37°,6, R. 24, P. 80.

10. Aug. 9½ Uhr T. 37°,6, R. 24, P. 80.
5 Uhr T. 37°,6, R. 24, P. 96.

Trotz der fehlenden Temperaturerniedrigung war doch eine grosse Apathie bemerklich.

11. Aug. 9¾ Uhr T. 36°,7, R. 24, P. 96.
3¾ Uhr T. 37°,0, R. 22, T. 96.

Auch an diesem Tage äusserten sich die Symptome der Intoxication als fortbestehende Müdigkeit und Appetitlosigkeit.

12. Aug. 9 Uhr T. 34°,5, R. 24, P. 72. Die Apathie nahm stetig überhand; ich war an der weiteren Beobachtung verhindert; am 13. 12¼ Uhr überraschte der Tod den Hund in dem Augenblicke, als er seinen Durst stillen wollte, ohne dass vorher ein eigentliches Coma

beobachtet wäre. Herr Prof. Hoppe-Seyler hatte die Güte, die Section vorzunehmen, welche folgenden Befund ergab.

In den grossen Gefässen, namentlich den beiden Ven. cavae und den Ven. portarum, minder stark in den Lungengefässen und Lebervenen strangartige, nicht eigentlich fibrinöse und nicht lufthaltige Gerinnsel; Blutserum spärlich, bräunlich gefärbt, reichlichere Ansammlungen in den serösen Höhlen. Lungen an zahlreichen, ungleich vertheilten, nicht auf die abhängigsten Parthien beschränkten Stellen ödematös, übrigens lufthaltig. Magen blass; Inhalt mässig, schwach sauer, dünnflüssig, ungefärbt. Leber stark turgescirt, verschiedenfarbig, olivenbraun, aber auch viele hellere gelbe Läppchen erkennbar; offenbar im Beginn fettiger Degeneration. In der Gallenblase ziemlich reichliche dünnflüssige, dunkelgrüne, nicht schleimige Galle. Nieren dunkel, besonders in der Corticalsubstanz; Milz dunkel, schlaff, Harnblase leer.

Die Thatsache der Thrombenbildung dürfte durch diesen Befund ziemlich ausser Frage gestellt sein.

7. An Kaninchen wurden bis jetzt nur zwei Versuche von mir gemacht. Dem einen brachte ich 20 Tropfen einer 5 % Lösung, und dann noch circa 2 Decigramme fester Pyrogallussäure in's Maul; Intoxicationserscheinungen traten nicht auf, und nur zufällig fand ich 7 Tage später, dass die Leber fast gar keinen Zucker enthielt.

Einem andern wurde am 10. d. Mts. 1 Grm. Pyrogallussäure in wässeriger Lösung mittelst der Pravaz'schen Spritze in 6 Portionen unter die Bauchhaut gespritzt. Nachmittags schien das Thier schlaff und kühl; namentlich die Ohren fielen durch die Temperaturerniedrigung und Blässe auf; auch glaubte ich eine geringe Missfärbung des Blutes in denselben wahrzunehmen. Die Mattigkeit dauerte mehrere Tage fort; das Kaninchen war nicht im Stande, seinen Kopf aufrecht zu erhalten, sondern liess ihn nach hinten überfallen. In der dann folgenden Zeit war jedoch das Wohlbefinden völlig hergestellt.

Am 17. August sah ich das Thier zuerst wieder und constatirte eigentlich nur eine etwas erhöhte Temperatur an Ohren und Bauchhaut; ich tödtete es und die Section ergab normale Beschaffenheit sämmtlicher Organe; das Blut war ohne jede Spur von Missfärbung. An den Injectionsstellen hatten sich kleine Eiterherde gebildet und in ihrer Umgebung war die Bauchhaut in verhältnissmässig grosser Ausdehnung ihrer ganzen Dicke nach braun resp. schwarzblau gefärbt; unter dem Mikroskop liess sich deutlich erkennen, dass diese Braunfärbung sowohl die Blutgefässe wie die elastischen Fasern des Bindegewebes und ganz besonders auch die quergestreiften Muskeln betraf.

Es scheint aus diesem Versuche hervorzugehen, dass eine allmählige Resorption der Pyrogallussäure ihre toxische Einwirkung fast völlig paralysirt, da die angewandte Dosis im Verhältniss zur Grösse des Thieres sonst doch wohl heftigere Symptome oder einen totalen Ausgang zur Folge gehabt hätte.

8. Eine kleine Reihe von Versuchen mit Pyrogallussäure, die an Fröschen angestellt wurden, ergab eine ziemlich intensive Wirkung dieser Substanz. — 1 Decigramm, einem Frosche in das Maul gebracht, hatte nach einer halben Stunde seinen Tod zur Folge, welchem sehr lebhafte Zuckungen vorausgingen, das Herz stand völlig still und begann auch nach Eröffnung des Herzbeutels seine Action nicht wieder. Die Lungen waren ödematös und mit einzelnen Extravasaten durchsetzt.

Auf dieselbe Weise wurden einem andern Frosche 5 Centigramm beigebracht; auch hier traten Zuckungen ein, wobei der Frosch eine eigenthümliche Rückenlage einnahm; doch erfolgte der Tod in den nächsten Stunden nicht. Bei der Eröffnung ergab sich, dass das Herz schlug; der N. ischiadicus reagirte auf mechanische Reize nicht mehr.

Einem Frosche, dem ich vorher das Herz ausgeschnitten, brachte ich 5 Centigramm bei und gleichzeitig dieselbe Dosis einem unverletzten. Nach 8 Minuten traten bei dem letzteren die schon früher beobachteten Zuckungen auf, nach 23 Minuten schwache klonische Krämpfe, während gleichzeitig der erstere in sehr heftige Convulsionen verfiel, die in 13 Minuten zum Tode führten; der darauf sofort blossgelegte Ischiadicus reagirte deutlich. Der andere Frosch erholte sich im Verlauf der nächsten Stunde vollkommen; als ich ihm dann aber wiederum 5 Centigramm beibrachte, trat sofort völlige Erschlaffung ein; das Herz schlug nur noch wenige Minuten, nachdem ich es blossgelegt; der N. ischiad. gab keine Reaktion. Dieser Versuch spricht in ähnlicher Weise, wie einer der beim Hunde angestellten, für eine cumulirte Wirkung der Pyrogallussäure.

Einen andern Frosch brachte ich in eine Lösung von 1 Th. Pyrogallussäure in 1500 Th. Wasser; nach längerem Verweilen in derselben zeigte er keine Vergiftungssymptome. Ich concentrirte die Lösung auf das Dreifache und sofort traten lebhafte Zuckungen ein, wobei der Frosch wieder eine permanente Rückenlage einnahm. Nach dem sehr bald erfolgten Tode fiel besonders eine grosse Starre auf; daneben völlige Paralyse des Herzens und Fehlen jeder Reaktion des Ischiadicus.

Schliesslich wurde noch ein Frosch mit einseitig durchschnittenem N. ischiad. durch 6 Centrigramm vergiftet. Nach 1½ Stunden erfolgte der Tod. Neben einer grossen Schlaffheit constatirte ich völligen Stillstand des Herzens und Mangel jeder Reaktion der Nerven auf beiden

Seiten. Mit Rücksicht darauf, dass in einem oben erwähnten Falle im Wasserextrakt der Kaninchenleber nach Pyrogallussäuregenuss fast gar kein Zucker nachweisbar gewesen (nachträglich bemerkt, lieferte die Leber des zweiten Kaninchens reichlich Zucker), untersuchte ich die Leber dieses Frosches auf Zucker, und konnte solchen auch leicht nachweisen.

Mit zwei jetzt noch zu schildernden Versuchen, bei denen die Pyrogallussäure direkt in das Blut, und zwar in die V. jugularis injicirt wurde, fanden meine Untersuchungen über diesen Gegenstand einen vorläufigen Abschluss.

Am 18. Juli 9½ Uhr wurden einem kleinen Hunde (dessen T. 38°,5, P. 80, R. 30) in die V. jug. dextra 10,6 Ccm. einer 5proc. Lösung von Pyrogallussäure in Wasser, also 0,53 Grm. injicirt. Nach Schliessung der Wunde befand sich der Hund anscheinend völlig wohl, wenn man von einem ziemlich starken, etwa eine halbe Stunde andauernden Speichelfluss absieht; das dabei abgesonderte Sekret war alkalisch, schwach bräunlich gefärbt, gab jedoch mit Natron und Eisenchlorid keine Reaktionen. Eine halbe Stunde nach beendigter Operation beobachtete ich T. 38°,5, P. 124, R. 30; eine geringe Schläfrigkeit trat auf; der Appetit war gut. Zwischen 1 und 3 Uhr entleerte der Hund neutralen tiefvioletten Harn, der keine Reaktion auf Pyrogallussäure gab, so dass angenommen werden muss, diese höchst auffallende Färbung beruhe auf einer Verbindung derselben, wodurch der weitere Nachweis unmöglich. Von da an stellte sich vollkommenes Wohlbefinden her; es wurde mehrmals heller alkalischer Harn gelassen, der keine Pyrogallussäure enthielt. 3¾ Uhr T. 38°,6, P. 112, R. 24.

Am 19. Aug. 9¾ Uhr T. 39°,0, P. 108, R. 30.

Harn dunkelroth, eiweisshaltig, daneben völlige Euphorie. — Die Thatsache, dass eine Menge von 0,5 Grm. Pyrogallussäure, in 5 % Lösung injicirt, nicht einmal Vergiftungssymptome, geschweige denn einen letalen Ausgang hervorzurufen im Stande ist, war durch den geschilderten Versuch ausser Frage gestellt. Ebenso liess sich aus dem Fehlen derartiger Erscheinungen, sowie aus dem am Anfange dieser Arbeit mitgetheilten Versuche (Fällung durch Pyrogallussäure in Hydroceleflüssigkeit und Löslichkeit dieses Niederschlages in überschüssigem Eiweiss), die Folgerung ableiten, dass eine 5 % Lösung vom Blute vertragen wird. Da es sich speciell darum handelte, rasche Resultate zu gewinnen, wurde die zu dem Injectionsversuche dienende Dosis sofort vervierfacht, und demselben Hunde am 19., 11 Uhr Morgens, 37,5 Ccm. der 5 % Lösung, entsprechend 1,85 Grm. reiner Pyrogallussäure, in die Ven. jug. sin. injicirt. Gleich bei dem ersten Hautschnitt fiel eine

bedeutende Missfärbung des Blutes in die Augen; der Hund ertrug die Operation fast ohne jede Schmerzäusserung. Unmittelbar nachdem die Operation beendet war, verfiel er in einen fast völlig bewusstlosen Zustand und verharrte in demselben bis zu seinem nach 3 Stunden erfolgenden Tode; nur von Zeit zu Zeit gab er einige Schmerzensäusserungen von sich und machte mehrfache schwache Versuche, sich aufzurichten. Die Temperatur fiel ziemlich rasch; sie betrug um 11½ Uhr 37,3°, um 12 Uhr 35,7°, 12½ Uhr 35°,0, 1¾ Uhr 31°,7, 2¼ Uhr 31°. Die Zahl der Athemzüge betrug etwa 36—40, und es war namentlich anfangs starke Dyspnoë vorhanden. Das Herz machte 100—108 Schläge. Als ich die letzte Temperaturbestimmung vorgenommen hatte und den Puls fühlen wollte, war inzwischen ohne jeden Krampf der Tod eingetreten. Die sofort vorgenommene Section ergab:

Vor allen Dingen eine totale Farbenveränderung des Blutes, welches dunkel chocoladefarben oder richtiger genau so wie eine starke alkalische Lösung von Pyrogallussäure erschien: Gehirn entsprechend missfarbig, Sinus stark mit Blut gefüllt, einzelne kleine Apoplexien in die harten Häute. In der Trachea frische Hämorrhagie. Lungen braun, Lungengefässe mit einzelnen Gerinnungen (doch kann dieser Befund auf Embolien beruhen, da der Injectionsflüssigkeit einzelne ungelöste Partikelchen beigemengt waren). Magen blass, im Dünndarm schleimige, im Dickdarm faeculente Massen. Im linken Herzen einige Blutgerinnsel, sich in die Aorta fortsetzend; im rechten Herzen und den grossen Venen keine Coagula. Leber enorm geschwellt, dunkelbraun, Schnittfläche gleichmässig. Milz gleichfalls turgescirt, schieferfarben. Galle ziemlich reichlich, schleimig. Nieren dunkel, blauschwarz, namentlich die Corticalsubstanz. Harnblase strotzend gefüllt. Harn scharf sauer, dunkelbraunroth.

Das Blut enthielt reichlich Pyrogallussäure, die Galle Spuren; der Harn so reichlich, dass ich ihn mit Kalkwasser nachweisen konnte; daneben Eiweiss, und die Substanz, welche mit conc. NHO_3 die hochrothe Färbung gibt. Eine weitere Verarbeitung war der Kürze der Zeit wegen nicht möglich.

Als vorläufige Resultate dieser Untersuchung, deren Fortsetzung in kürzester Zeit ich mir vorbehalte, möchte ich folgende Punkte hervorheben:

1. Die Pyrogallussäure wird in kleinen Dosen gut vertragen, selbst wenn solche hinlänglich hoch sind, um einen unveränderten Ueberzug in den Harn zu ermöglichen.

2. Die Pyrogallussäure wirkt in grössern Dosen intensiv giftig; die

wesentlichsten Symptome sind neben der Blutveränderung eine grosse Apathie und Müdigkeit, sowie bedeutende Temperaturerniedrigung.

3. Die giftige Einwirkung der Pyrogallussäure überdauert ihre Existenz im Harne.

4. Die Veränderung des Blutes beruht nicht auf der Einwirkung von Kohlenoxyd, welches in geringer Menge bekanntlich bei der Oxydation von Pyrogallussäure in alkalischer Lösung entsteht, sondern ist dem Zersetzungsprocesse der Pyrogallussäure durch Alkali und Sauerstoffe als analog aufzufassen.

Die Frage, ob die Pyrogallussäure eventuell in der praktischen Medicin als Antipyreticum eine Rolle zu spielen berufen sei, muss durch weitere Untersuchungen entschieden werden, die ich nächsten anzustellen hoffe.

Nur anhangsweise sei hier ein Versuch, mit Catechin angestellt, erwähnt. Ich gab einem Hunde 2 Grm. Catechin; der in den nächsten 24 Stunden gelassene Harn (in welcher Zeit dieselbe Dosis noch einmal wiederholt wurde) war auffallend hell, alkalisch, gab aber die Reaktionen des Catechins nicht. Dieser Umstand bedarf jedenfalls noch weiterer Untersuchung.

Zum Schlusse dieser Arbeit erlaube ich mir, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Hoppe-Seyler, meinen wärmsten Dank für die mir jederzeit bewiesene Freundlichkeit zu sagen.

Tübingen, August 1868.

XLIII.

Zur Frage über die Identität des Hämatoidin und Bilirubin.

Von Dr. E. Salkowski aus Königsberg i./Pr.

Holm hat in der neuesten Zeit[1]), hauptsächlich auf folgende Unterschiede hin die ziemlich allgemeine Annahme von der Identität dieser beiden Körper wieder bestritten: 1) Bilirubin ist in Aether unlöslich (bei Gegenwart von Fetten doch nicht ganz!), Hämatoidin (Holm stellte sein Hämatoidin aus den Corpora lutea des Rindes dar) leichtlöslich. 2) Bilirubin ist in Alkali leichtlöslich, Hämatoidin unlöslich. 3) Wird eine Bilirubinlösung in Chloroform mit Ammoniak oder Natron geschüttelt, so geht es in diese über, und das Chloroform wird entfärbt, Hämatoidin wird dagegen der Chloroformlösung nicht entzogen. 4) Bilirubin zeigt in weingeisthaltiger Lösung die bekannte Farbenreihe bei Zusatz von Salpetersäure, während eine gleiche Hämatoidinlösung einfach entfärbt wird.

Ich erhielt nun aus dem Inhalt einer Strumacyste, die durch Punction beim Lebenden entleert war, in geringer Menge einen Körper, der alle Eigenschaften des Bilirubin zeigte. Er erschien unter dem Mikroskop in gut ausgebildeten rhombischen Tafeln, löste sich leicht in Chloroform mit goldgelber Farbe, ein wenig auch in Aether. Aus beiden Lösungen ging er beim Schütteln mit schwacher Natronlösung mit grosser Leichtigkeit in diese über, während das Chloroform resp. der

1) Journ. für prakt. Chemie Bd. 100, p. 142.

Aether völlig farblos wurde. Die alkalische Lösung[1]) gab mit Salpetersäure die bekannte Gallenfarbstoffreaktion, nicht nur schnell verschwindendes Blau, wie Holm an den alkoholhaltigen oder essigsauren Hämatoidinlösungen angibt; sie wurde ferner an der Luft sehr bald grün. Die Darstellung des Farbstoffes geschah in folgender Weise: Die Strumaflüssigkeit wurde von einem Bodensatz von Blutkörperchen und Cholesterin abgegossen und so lange mit grossen Quantitäten Aether geschüttelt, bis derselbe sich nicht mehr färbte. Die ätherische Lösung mit einer Lösung von kohlensaurem Natron geschüttelt, diese dann angesäuert und wieder mit Aether geschüttelt, der Aether abdestillirt, der Rückstand in Chloroform gelöst, zur Trockne verdunstet, wieder in Chloroform gelöst, filtrirt, verdunsten gelassen. So dargestellt erschien er im Uhrglase bei durchfallendem Licht als gelber, jedoch in verschiedenen Farben schillernder Körper. Die Menge desselben war leider so gering, dass sie nur hinreichte, um die erwähnten Eigenschaften festzustellen; so viel geht daraus jedoch wohl mit Sicherheit hervor, dass in dem Strumacysten-Inhalt ein Farbstoff vorkommt, der in seinem Verhalten mit dem Bilirubin der Galle völlig übereinstimmt, und doch unmöglich aus der Leber abstammen kann, sondern offenbar von zersetztem Blutfarbstoff herrührt, somit unter den Begriff des Hämatoidins fällt. Da wir keinen Grund haben, an der Richtigkeit der Holm'schen Angaben zu zweifeln, so bleibt darnach nur die Annahme übrig, dass entweder Verunreinigungen irgend welcher Art bei Holm die Unlöslichkeit im Natron und Nichteintritt der Gmelin'schen Reaktion verursacht haben, oder dass das Hämatoidin der Corpora lutea ein anderer Körper ist, wie das der Struma cystica.

---

1) Der Zusatz von Weingeist ist entschieden zu verwerfen, weil dieser bekanntlich schon für sich allein mit starker Salpetersäure ähnliche Farben geben kann.

XLIV.

Ueber die Einwirkung von Essigsäure auf die epidermoidalen Gewebe.

Von **Gustav Jüdell.**

Die Zusammensetzung der sog. epidermoidalen Gewebe ist wohl hauptsächlich aus dem Grunde bis jetzt wenig bekannt, weil es noch nicht gelungen, ein Lösungsmittel für den als Keratin bezeichneten, den Eiweissstoffen nach seinen Reaktionen sehr nahe stehenden Körper zu finden, welcher nach der herrschenden Ansicht den Hauptbestandtheil der Haare, Nägel u. s. w. ausmacht. Aufgefordert von Herrn Prof. Hoppe-Seyler, stellte ich nun einige Versuche in der Art an, dass ich die vorher mit warmem Alkohol und Aether entfalteten Haare etc. mit Eisessig in zugeschmolzenen Röhren längere Zeit bei 120° im Oelbade erhitzte. Die vorläufig nur qualitative Untersuchung, welcher später nach Ansammlung einer grösseren Menge des stets nur in kleinen Quantitäten zu erhaltenden Materials auch eine quantitative Analyse folgen soll, ergab nun folgende Resultate:

1. Bei weitem der grösste Theil der eingeschlossenen Haare, Nägel, Igelborsten, Epidermisschuppen vom Coluber natrix, elastischen Fasern aus der Aorta des Rindes (welch' letztere vorher sorgfältig von allem Eiweiss befreit waren) geht bei längerer Behandlung mit Eisessig in Lösung über. Dabei findet, obwohl die benützten Materialien meist ziemlich pigmentfrei waren, eine starke Bräunung statt.

2. In der aus Haaren gewonnenen Lösung lässt sich sowohl durch den Geruch, wie mittelst Nitroprussidnatrium Schwefelwasserstoff nach-

weisen; dagegen war dies weder bei der aus elastischen Fasern, noch aus menschlichen Nägeln oder Schlangenepidermis erhaltenen Lösung möglich. Es ist also danach anzunehmen, dass der schon mehrfach constatirte grössere S-Gehalt der Haare auf eine in ihnen enthaltene Sulfidverbindung zu beziehen ist.

3. Wasserzusatz zur essigsauren Lösung bewirkt eine nicht filtrirbare Trübung; dagegen entsteht beim Zusatz von NaO oder kohlensaurem Natron ein reichliches Neutralisationspräcipitat, welches löslich in Natron ist, falls es aus Haaren, unlöslich, falls es aus elastischen Fasern stammt. S-Gehalt liess sich leicht in ersterem nachweisen und fand sich auch, wenn die Lösung gekocht war, oder wenn der in Natron gelöste Niederschlag durch Essigsäure wieder ausgefällt wurde.

4. Die Lösung gab in allen Fällen mit schwefelsaurem Kupferoxyd in kalter alkalischer Lösung eine violette Färbung, wiewohl vor dem Einschmelzen alle Eiweissstoffe entfernt waren; es bedeutet diese Reaktion, wie Aronheim nachgewiesen, die Anwesenheit einer durch phosphormolybdänsaures Natron fällbaren Säure, welche ein lösliches Barytsalz bildet, was bei der Destillation von Eiweissstoffen mit Kalilauge im Rückstande erhalten wird.

5. Das Neutralisationspräcipitat gab in allen Fällen die bekannte, den Eiweisskörpern als charakteristisch bezeichnete Reaktion mit starker NHO_3 und NH_3.

6. Die wiederholte, längere Zeit fortgesetzte Erhitzung der gewonnenen Lösung auf 120° schien keinen Einfluss auf ihr chemisches Verhalten zu haben.

7. Der in Eisessig unlösliche Theil der untersuchten Substanzen, welcher auch bei mehrfach wiederholter Behandlung nicht völlig löslich ist, zeigt weder mikroskopisch noch chemisch untersucht irgend welche Besonderheiten.

Medicinisch-chemische

UNTERSUCHUNGEN.

Aus dem

Laboratorium für angewandte Chemie zu Tübingen

herausgegeben

von

Dr. FELIX HOPPE-SEYLER

o. ö. Professor der angewandten Chemie an der Universität Tübingen.

VIERTES HEFT.

Mit einem Holzschnitt.

BERLIN, 1871.

Verlag von August Hirschwald.

Unter den Linden. 68.

Druck von H. Laupp in Tübingen.

Vorwort.

Mit der Herausgabe der Sammlung von Arbeiten, welche den Inhalt dieses vierten Heftes bilden, schliesse ich die Reihe dieser Mittheilungen. In der Absicht für diejenigen Untersuchungen, welche in den früheren Heften enthalten sich durch die Objecte der Erforschung eng aneinanderschliessen, im letzten Hefte möglichst bestimmten Abschluss zu erhalten, habe ich mit der Herausgabe dieses Heftes länger gewartet, als es ohne dieses Bestreben geschehen wäre. Es sind aus diesem Grunde einige der im vierten Hefte enthaltenen Arbeiten über ein Jahr zum Druck fertig liegen geblieben. Mit vorwiegendem Interesse haben sich die in diesen Mittheilungen geschilderten Untersuchungen der Erforschung der Bestandtheile entwickelungsfähiger Zellen, besonders der in ihnen enthaltenen phosphorhaltigen organischen Stoffe, ausserdem der Erforschung der Zusammensetzung und Eigenschaften des Blutes vor Allem seines merkwürdigen Farbstoffs zugewendet. Hinsichtlich dieser letzteren Arbeiten ist einigermaassen ein Abschluss erreicht, ihre weitere Verfolgung erfordert neue Gesichtspunkte, deren Ermittelung nicht leicht erscheint, hinsichtlich der ersteren Untersuchungsreihen ist, nachdem die Arbeiten von Diakonow für das Lecithin nach einer Seite hin einen schönen Abschluss ergaben, durch die Entdeckung des Nuclein von F. Miescher, ferner durch die Auffindung vom Lecithin verschiedener phosphorreicher Stoffe in den Gebilden des Eiters und des Dotters von Miescher, in den kernhaltigen Blutkörperchen von Plósz, in dem Casein der Milch von Lubavin, in der Bierhefe vom Herausgeber eine Reihe von lösbaren Fragen

in den Vordergrund getreten, die wichtige Aufschlüsse für die Physiologie versprechen, deren Bearbeitung aber längere Zeit in Anspruch nehmen wird. Auf einen Abschluss hier konnte somit nicht gewartet werden.

In der Vorrede zum ersten Hefte dieser Mittheilungen habe ich als besonders wünschenswerth hervorgehoben, dass die physiologisch-chemischen Arbeiten statt wie bis dahin in die verschiedensten chemischen und medicinischen Journale zerstreut zu werden, eine engere Vereinigung erhielten. Meine Bestrebungen in dieser Richtung haben von meheren Seiten volle Zustimmung gefunden und die Wichtigkeit besserer Centralisirung hat sich im Laufe der letzten Jahre nur noch deutlicher herausgestellt. Je mehr die jetzigen Chemiker sich auf den engen Kreis weniger theoretischer Fragen in ihren Arbeiten beschränken (eine Concentration, welche trotz der Einseitigkeit, welche sie der Wissenschaft unserer Zeit vorläufig verleiht, gewiss sehr nützlich ist), desto mehr sind die in ihren Zwecken so weit verschiedenen biochemischen Untersuchungen auch äusserlich von ihnen zu trennen. Ein Journal hat in dieser Richtung bereits seit meheren Jahren gewirkt und sich volle Anerkennung erworben, „die Zeitschrift für Biologie“ von Pettenkofer und Voit, ein anderes, das „Archiv für die gesammte Physiologie“ von Pflüger hat gleichfalls bereits eine grössere Zahl physiologisch-chemischer wichtiger Arbeiten vereinigt und es wird daher gerathen sein, in diesen Journalen die Sammelpunkte für medicinisch-chemische Untersuchungen zu suchen. Diese Ueberzeugung ist nun auch der Beweggrund für den hiermit erfolgenden Abschluss dieser Mittheilungen in gesonderten Heften.

Tübingen, 1. Januar 1871.

Hoppe-Seyler.

Inhalt

des vierten Heftes.

XLV.

Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen [1]).

Von Dr. **F. Miescher** aus Basel.

Die Chemie des Eiters ist bis vor Kurzem fast nur von den Gesichtspunkten aus studiert worden, die für die Untersuchung von pathologischen Transsudaten massgebend waren. In neuerer Zeit hat man sich mit der Erforschung der Eigenschaften des Protoplasma auch an die Eiterzellen gewandt. Insbesondre musste sich aber seit den bekannten Untersuchungen über die Herkunft der Eiterzellen der Gedanke aufdrängen, dass hier das nächstliegende Material sei zum Studium dieser Zellenspezies, die als constante Grösse nunmehr an so vielen Orten wird eingeführt werden müssen; ein Material, nicht tadelfrei, mit Vorsicht zu verwerthen, aber das einzige leicht zu beschaffende und desshalb zum vorläufigen Ausgangspunkt geeignet.

In diesem Sinne habe ich versucht, über die eigentlich gewebsbildenden Stoffe in den Eiterzellen zu einiger Orientierung zu gelangen. Die ganze Reihe der Extractivstoffe, in sofern sie ihrer Menge und Beschaffenheit nach nicht als wesentliche Gewebsbildner zu betrachten sind, habe ich bei Seite gelassen. Das Material zur Untersuchung wurde mir durch dankenswerthe Vermittlung der Herren Assistenzärzte Dr. Bever und Dr. Koch aus der Tübinger chirurgischen Klinik geliefert. Die Verbände, weitaus überwiegend von Operationswunden herrührend, wurden gesammelt, täglich auf das Laboratorium

---

1) Die Untersuchungen, welche Hr. Miescher in dieser Abhandlung schildert, sind im Tübinger Schlosslaboratorium von Herbst 1868 bis Herbst 1869 ausgeführt und mir kurz darauf zur Veröffentlichung in diesem Hefte übergeben, dessen Erscheinen durch mehre unvorhergesehene Umstände sehr verzögert ist.

Hoppe-Seyler.

gesandt und sofort frisch in Arbeit genommen. Was durch Geruch und Aussehen sich als in weitergehender Zersetzung begriffen zeigte, wurde verworfen. Wo es wesentlich darauf ankam, geschah noch eine besondere Auslese durch mikroskopische Controle; es wurden in diesen Fällen auch diejenigen Portionen verworfen, welche sauer reagierten. Der Zufall hat mich während der Zeit meiner Untersuchung nicht gerade begünstigt. Niemals habe ich grössere Mengen von gutem Abscesseiter erhalten, wie für eine eingehende qualitative Untersuchung erforderlich gewesen wäre. Die mir zu Gebote stehenden Mengen waren sehr wechselnd, selten bis zu ein paar Unzen, oft minim. Indess hat der Eiter aus gut granulierenden Operationswunden den Vorzug, dass er verhältnissmässig frisch gebildet ist, nicht lange vorher im Organismus stagnirt hat.

Dass ich es hier nicht mehr mit physiologisch frischen, d. h. lebenden Eiterzellen zu thun hatte, versteht sich von selbst. Für diese werden meine Resultate einer Correction durch besondere Beobachtungen bedürfen. Dem im Ganzen ungenügenden Zufluss an Material, sowie dem durch äussere Umstände herbeigeführten Abschluss ist es zum Theil zuzuschreiben, wenn auch innerhalb der gesteckten engeren Aufgabe meine Darstellung nicht vollständig ist.

Das erste Desiderat bei dieser Untersuchung ist die Trennung der Zellen vom Serum. Die Filtration liefert zwar oft etwas klares Serum, doch ist es wohl immer nur ein Theil des Vorhandenen. Die Senkung mittelst Kochsalzlösungen, die man für die Blutkörperchen mit gutem Erfolge angewandt, lässt hier im Stich, da die ganze Masse dabei bekanntlich schleimig verquillt, und zwar bei den verschiedensten Concentrationen. Ich habe mich desshalb nach andern Salzlösungen umgesehen. Nachdem ich eine ganze Reihe von Salzen der Alcalien und alcalischen Erden geprüft, bin ich schliesslich stehen geblieben bei einer Mischung von einem Theil kalt gesättigter Glaubersalzlösung mit 9 Theilen Wasser. Mit dieser Lösung, welche in klar filtrirtem Eiterserum keine Trübung hervorbringt, wurden die Verbände, welche den Eiter in Watte imbibirt enthielten, ausgewaschen. Aus der zur Entfernung von Baumwollfäserchen durch Leinwand geseiheten Flüssigkeit setzten sich die Zellen grösstentheils so rasch ab, dass meist nach einer oder zwei Stunden eine trübe Flüssigkeit von einem breiigen Bodensatz abgegossen werden konnte. Die Auswaschung konnte meist im Laufe eines Tages zwei bis drei Mal wiederholt werden. Dabei war die Senkung bei den späteren Aufgüssen viel vollständiger, die abgegossene Flüssigkeit nur noch wenig trübe. Von dem Brei der Eiterkörperchen lässt sich durch Filtration der grösste Theil der Waschflüssigkeit ent-

fernen. Die so erhaltenen Zellen erwiesen sich unter dem Mikroskop als sphärisch, leicht gequollen, eher opak als blass, bei gutem Eiter ohne eine Spur von Zerfall. Die von Rovida beschriebene Abgrenzung einer opaken körnigen Portion von einer hyalinen quellenden Masse war an vielen Zellen in ihren geringeren Graden besonders deutlich. Diese mässige Quellung mag die Ursache sein, dass, namentlich bei sehr frischem Eiter, bei den späteren Auswaschungen, wenn die Salzlösung etwas lange eingewirkt hatte, zu einem Klumpen zusammenbackten. Die Auswaschung hat aber noch einen weiteren Vortheil. Mancher, der Beschaffenheit der Zellen nach guter Eiter, wie z. B. Knocheneiter, enthält merkliche Mengen von freiem Fett beigemengt. Dieses bleibt beim Auswaschen grösstentheils suspendirt, ebenso der Detritus aus schon zerfallenen Zellen, und der Bodensatz ist, wenn auch nicht vollständig, davon befreit. Sehr fettreicher Eiter setzt sich schlecht oder gar nicht ab. Ausser der genannten Glaubersalzlösung habe ich für gewisse Zwecke, z. B. für die Aufsuchung der Alkalien in der Asche, eine auf die Hälfte verdünnte, gesättigte Lösung von salpetersaurem Baryt verwandt, ein Salz, das sich schon in den Händen anderer Beobachter für die Blutkörperchen bewährt hat. Die Lösung senkt die Zellen ziemlich gut, bewirkt aber in Eiterserum eine Trübung. Die nach der dritten Auswaschung (je mit den 5- 10fachen Volumen des Eiterzellenbreies) abgegossene und filtrirte Waschflüssigkeit gab, wenn recht rasch verfahren wurde, beim Kochen und Ansäuern nur wenige Flocken von Eiweiss. Eintröpfeln in viel Wasser brachte durchaus keine Trübung hervor, ausser zuweilen bei Anwendung von salpetersaurem Baryt, der die Zellen etwas mehr anzugreifen scheint. Wesentliche Mengen von Eiweissstoffen waren also nicht gelöst.

1. Die Eiweisskörper des Protoplasma.

Dass Eiweisskörper die überwiegende Masse der Zellsubstanz bilden, ergibt sich einfach daraus, dass die mit Alkohol und Wasser ausgekochten Zellen (ca 60° des Ganzen) sich wie ein coagulirter Albuminstoff verhalten, der durch concentrirte Salzsäure oder kaustische Alkalien die bekannten Umwandlungen in Syntonin resp. Kalialbuminat erleidet. Doch ein kleiner Theil des beim Verdünnen der salzsauern Lösung herausfallenden Niederschlags löst sich in viel Wasser nicht wieder auf. Wir werden sehen, dass derselbe wahrscheinlich den Kernsubstanzen entspricht. Analog verhält sich das Neutralisationspräzipitat aus der alkalischen Lösung. — Wie bei den Albuminstoffen gehen neben der genannten Umwandlung und auf dieselbe folgend, noch weitergehende Veränderungen vor sich. Die nähere Classifizierung der

in den Zellen enthaltenen Eiweissstoffe ist bis jetzt offenbar durch mangelhafte Isolirung der Zellen sehr erschwert worden, da gerade im Eiterserum selbst eine ganze Anzahl von Eiweisskörpern nachgewiesen sind. Daher manigfache Divergenz der Autoren.

Eine längst bekannte Eigenthümlichkeit des Eiters ist sein Verhalten zu Kochsalzlösungen von 3—10 % und darüber. Es bildet sich unter Zerstörung der Zellen eine schleimige trübe Gallerte, welche durch Wasser gefällt wird und von den Einen (Hoppe-Seyler [1]) mit Myosin, von Andern (Horst, Heynsius) mit Fibrin, das ja in Salzen auch quillt, verglichen worden ist. Rovida [2]) hat das mikroskopische Bild, welches diese Quellung der Zellen in ihren ersten Stadien darbietet, genauer verfolgt und ist nach Beobachtungen an Eiter, Speichelkörperchen und farblosen Blutkörperchen zu dem Ergebniss gelangt, dass zwei Bestandtheile des Protoplasma scharf zu unterscheiden sind. Meine Beobachtungen an isolirten Eiterzellen haben insoweit seine Beobachtungen bestätigt. Schon nach 24stündiger Einwirkung der zum Auswaschen benützten Glaubersalzlösung zeigten viele Zellen einen hyalinen Saum, zuweilen rings um die übrige Substanz, öfter einseitig, häufig halbkuglige Vorragungen und Fortsätze bildend. Die körnige, stark lichtbrechende Portion erschien bald als centrale Masse, bald wie ein rundliches oder ovales Anhängsel oder als halbmondförmiger Saum um die hyaline Substanz. Die Kerne waren meist, doch nicht immer, im körnigen Theil enthalten. Weiter gehende Stadien habe ich dann bei mehrtägiger ClNa einwirkung gesehen. Die hyalinen Portionen nahmen an Volumen mehr und mehr zu, ihre anfangs sehr deutliche Contour wurde blasser und verschwand endlich ganz. Die körnigen Reste behielten ihre Form und Lichtbrechung; manche blieben noch lange compact, das Bild geschrumpfter intacter Zellen vortäuschend; manche zerfielen bald in Krümeln, zwischen denen nackte, etwas gequollene Kerne sichtbar waren. In wiefern diese Körper bei lebenden Zellen vorgebildet sind, ihnen etwa gesonderte Rolle zukomme, darüber konnte ich auf Grund meiner Beobachtungen an todten Gebilden mir kein Urtheil erlauben.

Die als Endproduct dieser Einwirkung erhaltene schleimige Masse vertheilt sich niemals gleichmässig in überschüssiger ClNa lösung; auch nach noch so oft wiederholtem Schütteln ballt sie sich immer wieder in schleimige Klumpen zusammen. Durch Wasser wird die Gallerte in Fetzen gefällt. Man erkennt zwischen den körnigen unverändert gebliebenen

1) Handbuch der physiologisch-chemischen Analyse pag. 863.
2) Sitzungsbericht der Wiener Akademie Bd. 56 u. a. a. O.

Zellresten eine faserig membranöse Masse, welche in reichlicher Menge die Zellreste zusammenkittet, — offenbar nichts anderes als die vorher gequollene Substanz. Dieses Bild ist auch nach tagelanger Einwirkung von viel destillirtem Wasser unverändert. Die hyaline Substanz kann also unmöglich, wie Rovida behauptet, in Wasser löslich sein. Die gefällten Fetzen und Flocken gaben mit Salzlösungen wieder die vorige Gallert. Hatte destillirtes Wasser auf dieselben oder auch unmittelbar auf die frisch isolirten Zellen, mehr als 24—36 Stunden eingewirkt, so trat jedoch die Quellung nach ClNazusatz nicht mehr ein. In sehr verdünnter Salzsäure oder Sodalösung löste sich die amorphe Substanz zwischen den Zellresten auf, und diese körnigen Residuen blieben frei in der Flüssigkeit suspendirt.

Ich habe mich nun oft vergeblich bemüht, durch Filtration aus der Cl Na gallerte eine Lösung zu erhalten, welche Myosinreactionen gäbe. Es lief fast immer eine ziemliche Menge Flüssigkeit durch, dieselbe gab aber, in Wasser getröpfelt, keine Trübung, höchstens in seltenen Fällen eine geringe Spur, die man immer noch einer unvollständigen Auswaschung des Serum zuschreiben könnte. Auf dem Filter blieb der desto zähere Schleimklumpen zurück. Es handelt sich also durchaus nur um eine Quellung, nicht um eine wirkliche Lösung. Auf einem andern Wege noch habe ich die Darstellung des Myosins oder ähnlicher Körper versucht. Aus Muskeln lässt sich mit sehr verdünnten Lösungen von Na_2CO_3 ($^1/_2$—1 ‰) Myosin in sehr beträchtlicher Menge extrahiren und ist durch genaue Neutralisation mit Essigsäure ausgefällt, in ClNa wieder löslich zur opalisirenden Flüssigkeit. Auch aus Eiterzellen erhielt ich nach gleich langer Behandlung mit derselben schwach alkalischen Flüssigkeit sehr wesentliche Mengen von Stoffen in Lösung; aber der durch Neutralisation entstandene Niederschlag war in Salzen weder quellbar noch löslich; eine 10 % ClNalösung, mit relativ grossen Mengen dieses Niederschlages behandelt und dann filtrirt, hatte nicht die Eigenschaft erhalten, mit viel Wasser sich zu trüben.

Es ist bekannt, dass in sehr verdünnter ($^1/_{1000}$) ClH das Myosin sehr leicht löslich ist und sich dann allmälig in Syntonin umwandelt. Neutralisirt man sehr bald, so erhält man noch viel unverändertes Myosin (Hoppe, Anleitung zur physiolog. chem. Analyse). Aber auch so kam ich nicht zum Ziele. Freilich konnte ich mit den etwas träge filtrirenden Flüssigkeiten nicht in wenigen Minuten zu Ende kommen, wie es wünschbar gewesen wäre.

Es ist mir also nach all diesem nicht gelungen, von der in Cl Na quellenden, sogenannten hyalinen Substanz (Rovida) der Eiterzellen eine unveränderte filtrirbare Lösung zu erhalten. Ich glaube desshalb, dass

man sie nicht als eigentliches Myosin bezeichnen darf. Bemerkenswerth ist aber immerhin die bekannte Thatsache, dass man aus den Eiterzellen mit sehr verdünnter Salzsäure verhältnissmässig rasch grosse Mengen von Eiweisskörpern extrahiren kann; gerade für die myosinähnlichen Körper, die sogenannten Globuline nach Hoppe's neuester Eintheilung ist die leichte Löslichkeit in dieser verdünnten Säure bezeichnend.

Die in $^1/_{1000}$ ClH schwer löslichen, in ClNa unverändert bleibenden Protoplasmareste bestehen nach der Unlöslichkeit in kochendem Wasser, Alkohol und Aether, nach der Löslichkeit in Verdauungsflüssigkeit ohne Zweifel gleichfalls aus einem Eiweisskörper. Eine sehr verdünnte Sodalösung (0,05—0,2 %) macht sie blass, quellt sie etwas, und scheint sie etwas, wenn auch langsam und unvollständig, zu lösen. Denn, wie schon oben berichtet, erhält man aus dieser Lösung durch Neutralisation einen reichlichen flockigen Niederschlag, der in ClNa unlöslich ist. Ein Theil desselben löst sich aber auch schwierig im Ueberschuss von Essigsäure und in verdünnter ClH auf, im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Albuminat, mit dem er sonst Aehnlichkeit haben mag. Ein Rest von dem Niederschlag bleibt unter allen diesen Umständen ungelöst. Im Ganzen stimmt also meine Auffassung mit derjenigen von Rovida ziemlich überein, mit Ausnahme des Umstandes, dass der in ClNa quellende Stoff in Wasser löslich sein soll. Rovida schliesst diess aus der Aufblähung und dem Platzen der Zellen bei Wasserzusatz. Dieses schon von Förster beobachtete Phänomen lässt sich aber gewiss hinreichend erklären durch das primäre Entstehen einer wenig elastischen Fällungsmembran und den nachfolgenden endosmodischen Austausch zwischen Wasser und salzhaltigem Protoplasma; die Zelle schwillt auf und die Membran zerreisst.

Indess geht eine nicht unwesentliche Menge von Eiweissstoffen auch aus gut ausgewaschenen Zellen in Lösung über. Eine Bestimmung, die mit einem kleinen Verlust auf Seite des unlöslichen Theils behaftet ist, weil die wässrige Lösung sich nicht absolut klar absetzte, ergab:

mit Wasser erschöpfter Rückstand, bei 100° getrocknet	0,5930 gr.
durch Kochen und $\bar{A}$ aus der wässerigen Lösung coagulirt	0,0635 gr.
Total	0,6565 gr.

Wenn es noch eines Beweises bedürfte, dass die quellende Substanz, die gewiss einen sehr bedeutenden Bruchtheil des Protoplasma ausmacht, in Wasser nicht oder höchstens spurenweise löslich sein kann, so würde diess schon darauf hinweisen.

In der wässerigen Lösung waren nun drei verschiedene Eiweisskörper zu unterscheiden.

1) Alkalialbuminat, durch Kohlensäure theilweise, durch $\bar{A}$ besser gefällt, in ClNa unlöslich, in ClH $^1/_{1000}$ löslich. Ob es in phosphorsaurem Alkali gelöst sei, was ich nicht für unwahrscheinlich halte, habe ich wegen grosser Verdünnung der Lösungen noch nicht entscheiden können.

2) Ein bei 48—49° coagulirender Eiweissstoff. Die ausgeschiedenen Flocken sind unlöslich in ClH $^1/_{1000}$, in ClNa, sowie in sehr verdünnter Sodalösung, sind folglich nicht etwa bloss in phosphorsaurem Salz gelöstes Albuminat.

3) Ein Eiweissstoff, der bei der gewöhnlichen Temperatur des Serumeiweisses coagulirt.

Rechnen wir nun noch hinzu

4) den in Wasser unlöslichen, in ClNa quellenden, in ClH $^1/_{1000}$ löslichen Eiweissstoff, Rovida's hyaline Substanz.

5) den in Wasser und in ClNa unveränderten, in ClH $^1/_{1000}$ schwer löslichen Eiweissstoff;

so haben wir 5 verschiedene Eiweisskörper. Bekanntlich sind im Muskel nach Kühne's Darstellung ebenfalls mindestens 5 verschiedene Eiweissstoffe zu unterscheiden.

1) Alkalialbuminat.

2) Bei 49° (beim Säugethier) coagulirender Körper.

3) Serumeiweiss.

4) Myosin, in ClNa und ClH dilut. löslich.

5) Substanz der Fleischprismen.

Es wäre der Mühe werth, dieser Analogie näher nachzuspüren, was die Zeit mir nicht mehr erlaubte. — Identität aber ist sicherlich nicht vorhanden.

Ich kann natürlich nicht leugnen, dass vielleicht noch geringe Mengen anderweitiger Eiweissstoffe, vielleicht leichter diffundirende, durch Waschflüssigkeit extrahirt sein können; jedenfalls werden es nur Spuren sein. Man wird sich wundern, unter den angeführten Stoffen das sogenannte Paraglobulin zu vermissen. Ich kann die Möglichkeit nicht ganz abstreiten, dass ein derartiger Körper in geringer Menge vorhanden sei; aber ich weiss wirklich nicht, wie ich ihn hätte nachweisen sollen, denn durch Kohlensäure oder sehr wenig $\bar{A}$ erhielt ich aus den neutralen oder schwach alcalisch gemachten wässerigen Lösungen die schon oben erwähnten, in ClNa unlöslichen Trübungen und Niederschläge. Dadurch etwa verdecktes Paraglobulin konnte indess schwerlich mehr als eine Spur sein. Hinsichtlich des Myosins habe ich mich schon ausgesprochen. Ich habe nie mehr als einige Tropfen Eiterserum untersuchen können und bin daher nicht im Stande gewesen, die Ei-

weisskörper derselben näher zu prüfen. Wenn wirklich ächtes Myosin sich im Eiterserum findet, sowie Paraglobulin oder Fibrinogen in wesentlich grösserer Menge als sonst in Serum und in Transsudaten, so mag man immerhin triftige Gründe haben, anzunehmen, dass sie aus den Zellen stammen. Aber nach den erhaltenen Resultaten muss ich festhalten, dass sie, in erheblicher Menge gefunden, nur das Resultat einer Veränderung der ursprünglichen Zellenbestandtheile sein können, vielleicht derjenigen chemischen Vorgänge, welche den Zerfall und die schliessliche Auflösung ausgelebter Zellen begleiten, anderer zahlreicher Möglichkeiten nicht zu gedenken, unter denen zu entscheiden der Mangel an Thatsachen mir verbietet.

2. Das Alkoholextract.

Digerirt man die Zellen mehrere Mal längere Zeit mit starkem Alkohol bei 50—60°, so geht eine sehr bedeutende Quantität von Bestandtheilen in Lösung über. Hat man nicht sehr vollständig abgegossen, ist der Alkohol nicht sehr stark, hat man versäumt, einige Tropfen Essigsäure zuzusetzen, so gehen leicht ziemlich grosse Mengen eiweissartiger Stoffe in die Lösung und fallen beim Erkalten aus, wohl ein Beweis, dass das Alkali (oder alcalisch reagirende Salze, (z. B. phosphorsaures Kali?) bei der Bindung der Eiweissstoffe eine Rolle spielt. Ist diess vermieden worden, so erhält man eine bei gewöhnlicher Temperatur fast farblose Lösung, aus der beim Erkalten undeutlich krystallinische Flocken und ölige Tröpfchen in mässiger Menge sich abscheiden. Ein grosser, vielleicht der grössere Theil der Substanzen bleibt gelöst. Verdunstet man das gesammte Extract bei mässiger Temperatur zur Trockne, so erhält man eine halb ölige, halb undurchsichtige viscöse Masse, welche an der Luft ziemlich stark Wasser anzieht. Aether löst allmählig, wie es scheint, den überwiegenden Theil davon auf und es bleibt ein mehr flockig krümliger Rückstand. Das quantitative Verhältniss des Extracts zum erschöpften Rückstande ergab sich in zwei Versuchen folgendermassen. Für 100 Theile trockener (SO_4Na_2 frei berechneter) Eiterkörperchen:

	Rückstand, bei 100° getrocknet.	Extract, im Vacuum getrocknet.
I.	59,2 %	40,8 %
II.	60,2 %	39,8 %

Zu beiden Versuchen wurde ein sehr guter fettfreier Eiter genommen. Eine eigentliche qualitative Untersuchung der Stoffe des Alkoholextractes habe ich auf spätere Zeit und bessere Gelegenheit zur Gewinnung von Material verschieben müssen. Nur über zwei Punkte habe ich Versuche angestellt.

Die älteren und neueren Angaben über phosphorhaltige Fette [1]), Protagon (Fischer), Glycerinphosphorsäure etc. machten es längst zur Gewissheit, dass Lecithin oder ein sehr ähnlicher Körper in den Zellen enthalten sei. Ich selbst habe Neurin und Glycerinphosphorsäure auch aus kleinen Eiterportionen in merklicher Menge erhalten. Um wenigstens einen vorläufigen Aufschluss über die Quantität des Lecithins zu erhalten, habe ich an dem schon erwähnten Alkoholextract Nr. II. eine Pbestimmung angestellt.

1,799 gr. Alkoholextract gaben $P_2O_7Mg_2$ 0,1070 = 3,804 % P_2O_5. Berechnet man daraus nach der von Diakonow gegebenen Formel (beispielsweise für Distearinlecithin) die Menge des Lecithins, so erhält man 44,28 % des Alkoholextractes, 17,6 % der ganzen trockenen Eiterzellen an Lecithin. Diese Zahl ist nicht sehr abweichend von der für den Hühnereidotter nach Parke's [2]) Analysen berechneten. Parke berechnete aus dem Pgehalt des Alkohol- und Aetherextractes 52 % der festen Bestandtheile des Hühnereidotters an Protagon, = 20,7 % an Lecithin.

Eine wichtige Frage ist die, ob der Lecithingehalt eine annähernd constante Grösse darstellt, oder ob er je nach dem Entwicklungsstadium der Zellen bedeutend variirt. Man wird daraus schliessen können, ob das Lecithin eine eigentliche physiologische Function als nothwendiges chemisches Constituens der lebenden Zellen besitzt oder ob es bloss Product einer secundären, mehr regressiven Metamorphose ist, ein Zwischenproduct zwischen Gewebsbildnern und den Endproducten des Gewebezerfalls. Eine kleine Versuchsreihe an Lymphzellen, farblosen Blutzellen, Eiterzellen in verschiedenen Stadien der Degeneration würde entscheidend sein.

Ausser der Frage nach dem Lecithin habe ich nur noch einen Versuch mit dem in Aether unlöslichen Theil des Alkoholextractes angestellt. Derselbe wurde, um ungelöstes Lecithin zu entfernen, mit Barytwasser gekocht, der Rückstand mit warmem Alkohol digerirt; die alkoholische Lösung setzte beim Erkalten weisse Flocken ab, die aus Conglomeraten von Kugeln und Drusen deutlich nadelförmiger Krystalle bestanden. Diese, nochmals aus heissem Alkohol umkrystallisirt, mit kaltem Alkohol und mit Aether gewaschen, stellten eine weisse, seifig anzufühlende Masse dar, die in Wasser ein wenig quoll und noch Baryt enthielt. — Diese Substanz wurde mit verdünnter Schwefelsäure eine Stunde lang gekocht. Die Stücke schmolzen dabei zu graulichen

---

1) z. B. bei Boedecker, Zeitschrift f. rat. Med. Neue Folge. VI. pag. 191.

2) Medicinisch-chemische Untersuchungen. II. p. 213.

Kugeln. Die von diesen abgegossene Lösung, nach Entfernung der Schwefelsäure eingedampft, gab mit Kupfervitriol und Natronlauge, sowie mit Wismuth sehr starke Reduction. Diess würde für das Vorkommen des Cerebrins oder eines ähnlichen Körpers sprechen, wie ja auch Fischer[1]) seine Angaben über Protagon auf die Auffindung eines in warmem Alkohol löslichen Körpers stützt, der mit Säuren gekocht, Zucker gibt. Uebrigens wird auch die Eiterzelle nicht mehr als Zufluchtsstätte für den Protagonbegriff im Sinne von Liebreich dienen können, da der Phosphorgehalt des noch viele anderweitige Stoffe enthaltenden Alkoholextractes immer noch merklich höher ist, als der des reinen Liebreich'schen Protagons.

3. Das Wasserextract.

Die mit Alkohol extrahirten Zellen wurden mehrmals auf Glutin und Chondrin oder deren Muttersubstanzen untersucht, durch längeres oder kürzeres Auskochen mit Wasser. Niemals habe ich beim Einengen der Flüssigkeit auch nur eine Spur von Gallerte bekommen; niemals aus neutraler Lösung eine Fällung mit Essigsäure. Der Rückstand war überhaupt unbedeutend. Tannin- und Bleifällungen ergaben sich wohl noch; auf merkliche Spuren von Albuminstoffen deutete starke Fällung mit Ferrocyankalium und Essigsäure. Herr Prof. Hoppe-Seyler sprach damals gegen mich die Ansicht aus, dass man aus blossen Fällungen mit Metallsalzen in Gemengen wenig bekannter Stoffe die Leimarten nicht sicher erkennen könne; die Gallertbildung sei der einzige gute Anhaltspunkt. Ich will indess (namentlich mit Hinblick auf die Angabe von Bödecker[2]) nicht läugnen, dass unter gewissen Umständen, vielleicht bei beigemengten, wenn auch molecularen Gewebstrümmern, auch jene Bestandtheile von Intercellularsubstanzen im Eiter zu finden sein können.

4. Die Aschenbestandtheile.

Ich habe bis jetzt nur eine Analyse gemacht: auch diese ist zum Theil an etwas zu geringer Substanzmenge angestellt (nach den Methoden von Hoppe-Seyler's Handbuch). Ich theile daher die Resultate als vorläufige nur mit Vorbehalt mit. Bei Bestimmung der Alkalien und des Chlors der Asche, wurde die oben erwähnte halb gesättigte Lösung von salpetersaurem Baryt zum Auswaschen verwendet. Die alkalischen Erden und das Eisen wurden nach Auswaschung mit Glau-

1) Med. Centralblatt 1865. p. 225.
2) Zeitschrift für rationelle Medicin. Neue Folge. Band VI. p. 196.

bersalz bestimmt. Es versteht sich von selbst, dass beide Salze auf ihre Reinheit in dieser Richtung geprüft wurden. Eine Schwefelsäurebestimmung ergab nach Anbringung einer Correction für den anderweitig bestimmten Pgehalt der organischen Substanz die Menge des beigemengten Glaubersalzes. Ebenso diente im andern Falle eine Barytbestimmung zur Correction. 100 Theile der so berechneten bei 110° getrockneten Eiterzellen ergaben:

Cl Na	: 0,1428
Na_2O	: 0,2625
K_2O	: 0,6546
Ca O	: 0,0830
Mg O	: 0,0870
Fe_2O_3	: 0,0390
	1,2689

Es wird am Platze sein, hier die Phosphorsäurebestimmungen anzuführen, die ich nach Verbrennung mit Soda und Salpeter angestellt habe.

trockene (corrigirte) Substanz.	gefundene pyrophosphorsaure Magnesia.	Phosphorsäure.
I. 2,9490	0,1240	2,689 %
II. 1,9127	0,0831	2,778 %

In Versuch Nr. II. zur Bestimmung des Alkoholextractes hatte ich die Phosphorsäure im Extract und des Rückstandes getrennt bestimmt; es ergab sich als Gesammtresultat:

III. 4,6318 gaben PO_5 2,800 %

Davon waren nach Abrechnung der PO_5 im Extract auf den in Alkohol unlöslichen Rückstand zu beziehen 1,323 % der gesammten trockenen Zellen. Berechnet man die Phosphorsäure an die Erden als dreibasisch, an die Alkalisch als zweibasisch, so erhält man (mit Vernachlässigung etwaiger Spuren von SO_3):

An die Basen (nach Abrechnung von Na für das Chlor) gebundene Phosphorsäure . . . . 1,009 %

Es würde dann bleiben ein nicht gedeckter Rest . . . . 0,314 %

oder wenn man den mindesten Werth unter den P bestimmungen in Anschlag bringt . . . . 0,203 %

Die constanten Resultate der drei Phosphorbestimmungen geben wohl ein Recht, auf diesen Umstand aufmerksam zu sein. Wir werden diesen Phosphor später wieder finden. Wenn auch nicht behauptet werden kann, dass die gefundenen Aschenbestandtheile die volle Menge der in den Eiterzellen enthaltenen Salze darstellen, so ist doch immerhin, wie bei den ausgewaschenen Blutkörperchen, das Resultat be-

merkenswerth. Es ist gewiss keine gleichgültige Thatsache, dass die Zellen eine verhältnissmässig beträchtliche Menge (1,86 %) löslichen, von der Waschflüssigkeit differenter Salze hartnäckig zurückhielten. Ausgewaschene Blutkörper haben dieselbe Erscheinung gezeigt. Wie hoch der Einfluss der Waschflüssigkeit zu taxiren ist, würde eine combinirte Analyse von Gesammteiter, Zellen und filtrirtem Serum lehren, zu der sich mir keine Gelegenheit darbot. Die Analyse zeigt nun, dass das Chlor, wenn gleich sehr zurücktretend, den Zellen doch nicht ganz fehlt. Auch das Natron ist vorhanden, in nicht unerheblicher Menge, zu deren Deckung das Chlor bei weitem nicht hinreicht. Auffallend tritt, wenn man die Frage der Umwandlung der farblosen Blutkörper in farbige ins Auge fasst, der geringe Gehalt von Eisen hervor, während sonst eine gewisse annähernde Uebereinstimmung mit den Blutkörperchen sich zeigt. Wenn man übrigens das bedeutend grössere Volum der Eiterzellen im Verhältniss zu den farbigen Blutkörperchen in Anschlag bringt, lässt sich vielleicht nachweisen, dass der Eisengehalt dennoch hinreicht, um das Eisen des Blutfarbstoffs herzuleiten.

Die unter den oben angegebenen Annahmen berechneten Aschenbestandtheile ergeben sich also folgendermassen auf 100 Theile trockener Eiterzellen:

Phosphorsaure Erden und Eisen . .	0,4160
Phosphorsaures Natron	0,6063
Phosphorsaures Kali	1,2010
ClNa	0,1428
	2,3661

eine allerdings etwas niedrige Gesammtzahl, mit Hinblick auf die Aschenquantitäten anderer Gewebe.

5. Die Kerne und das Nuclein.

Ein aus reinen Zellen bestehendes Material, wie das vorliegende, musste vor Allem dazu einladen, die Frage nach der chemischen Constitution der Zellkerne einmal ernstlich in Angriff zu nehmen. Ich habe oben erwähnt, dass man aus den Zellen durch Extraction mit sehr verdünnter Sodalösung unter Anderem eine Substanz in Lösung erhält, welche durch Säure ausgefällt, weder in Säureüberschuss, noch in Salzen, wohl aber in jeder Spur eines caustischen oder kohlensauren Alkali sich wieder löst. Den bekannten histochemischen Thatsachen gemäss musste ich derartige Stoffe zunächst den Kernen zuschreiben. Es gelang mir aber nicht, diese Substanzen durch Behandlung mit verdünnten Säuren in befriedigender Weise von beigemengten Eiweiss-

stoffen zu trennen. Es blieben unfiltrirbare, schwer zu behandelnde Trübungen zurück. Ich versuchte daher die Kerne selbst zu isoliren.

Zuerst wandte ich zu diesem Behufe die ganz verdünnte Salzsäure an, von der angegeben wird, dass sie bei längerer Einwirkung das Protoplasma mit Hinterlassung der nackten Kerne auflöse. Aber wie schon bei der Schilderung der Eiweissstoffe bemerkt wurde, das Resultat war ein unvollkommenes. Einige Kerne waren zwar nach mehrtägiger Behandlung fast immer isolirt, zuweilen ziemlich viele; aber an der Mehrzahl hafteten, auch wenn die Flüssigkeit 6—10 mal gewechselt wurde, Reste des Protoplasma hartnäckig an, während die Säure nur noch Spuren von Eiweissstoffen aufahm. Dabei war die Absetzung der ungelösten Reste unvollständig, die Filtration langwierig und mühsam. Essigsäure gab noch schlechtere Ergebnisse.

Auf einem mehr mechanischen Wege habe ich aus den (bei Winterkälte) wochenlang mit der verdünnten Salzsäure behandelten Zellen kleine Portionen von Kernen erhalten. Ich schüttelte den ungelösten Rückstand lange und heftig mit Aether und Wasser; die Masse der noch mit Protoplasmaresten versehenen Zellen sammelte sich in der Grenzschicht zwischen beiden Flüssigkeiten; am Boden der wässerigen Schicht aber sah man nach einiger Zeit ein feines Pulver abgesetzt. Dieses konnte auf dem Filter gesammelt werden und bestand aus vollkommen reinen Kernen, mit glatter Contour, homogenem Inhalt, scharf gezeichnetem Nucleolus, im Vergleich zu ihrem ursprünglichen Volumen etwas verkleinert. Durch Schütteln mit neuen Portionen Wasser konnten aus den Zellen wiederholt neue, immer aber sehr kleine Quantitäten von Kernen gewonnen werden. Ein höheres specifisches Gewicht der Kerne im Vergleich zum Protoplasma mag wohl die Ursache dieser Scheidung sein.

Die so erhaltenen Kerne blieben völlig unverändert in reinem Wasser; in sehr verdünnten alkalischen Flüssigkeiten aber quollen sie stark und wurden blass; auch das Kernkörperchen wurde blass und unsichtbar. Säurezusatz brachte die alten Formverhältnisse wieder hervor. Auch in ClNa lösungen quollen die Kerne etwas. Jod färbte sie stark gelb. Die genannten verdünnten Sodalösungen zogen aus den Kernen eine gelbliche Lösung einer Substanz aus, die durch verdünnte $\overline{A}$ oder ClH einen im Ueberschuss dieser Säuren unlöslichen flockigen Niederschlag gab. Dieser Niederschlag quoll in reinem Wasser durchaus nicht, löste sich aber in der geringsten Spur von caustischem oder kohlensaurem Alkali, sowie auch in gewöhnlichem phosphorsaurem Natron zu einer beim Kochen klar bleibenden Flüssigkeit auf, nicht aber in ClNa und andern Mittelsalzen. Er gab, auch wenn die Kerne sorg-

fältig ausgewaschen waren, mit Salpetersäure die Xanthoproteinreaction, mit Natron und Kupfervitriol eine blaue, ins Violette spielende Lösung. In rauchender Salzsäure löste er sich; der beim Verdünnen entstehende Niederschlag löste sich in vielem Wasser nicht wieder auf. — Der Körper erwies sich demnach als den ächten Eiweissstoffen zwar verwandt aber nicht angehörig; die Reactionen, abgesehen von dem gänzlichen Mangel an Quellbarkeit oder Löslichkeit in neutralem Wasser, stimmten in soweit mit dem Eichwald'schen Mucin überein.

Auf dem Filter blieb, auch in concentrirteren Sodalösungen unlöslich, eine Substanz zurück, welche nach dem Trocknen mit Alkohol und Aether als Colodionartiges Häutchen sich vom Filter abziehen liess und unter dem Mikroskop noch die Contouren der Kerne mit ihren Kernkörperchen undeutlich zeigte. Dieses Häutchen war, wenn auch nicht augenblicklich, löslich in concentrirter Salzsäure und in caustischen Alkalien, blieb dagegen beim stundenlangen Erhitzen mit Eisessig auf 140° im zugeschmolzenen Glasrohr völlig unverändert (im Gegensatz zu den Keratinsubstanzen). Nach diesen Löslichkeitsverhältnissen war eine gewisse Aehnlichkeit mit der elastischen Substanz zu vermuthen. Die minimen auf dem beschriebenen Wege erhaltenen Mengen von Kernen gestatteten kaum die genannten wenigen Reactionen; an Elementaranalysen war nicht zu denken.

Ich griff daher zu einem Mittel, dessen energische Eiweiss lösende Wirkung auch schon Anwendung in der Chemie der Albuminkörper gefunden [1]) zu pepsinhaltigen Flüssigkeiten. Ich bediente mich eines klarfiltrirten mit 10 ccm. rauchender Salzsäure auf 1 Liter Wasser bereiteten Extractes aus Schweinemagen. Die directe Behandlung frisch ausgewaschener Eiterzellen mit dieser Flüssigkeit bei 40° ergab kein befriedigendes Resultat. Die Hauptmasse löste sich, aber eine Menge öliger Tropfen wurden frei, zum Theil wohl durch die Zersetzung des Lecithins und hielten den ungelösten Rückstand als kaum filtrirbare Trübung suspendirt. Ich liess daher eine mehrmalige, gewöhnlich 3—4 malige längere Digestion mit warmem Alkohol vorausgehen und unterwarf dann den von Lecithin fast ganz befreiten Rückstand der Verdauung zwischen 37 und 45°. Schon nach einigen Stunden hatte sich ein feinpulveriger graulicher Bodensatz von einer klaren gelblichen Flüssigkeit geschieden. Um einer vollständigen Einwirkung sicher zu sein, liess ich die Verdauung während 18—24 Stunden andauern, während welcher ich die Flüssigkeit zweimal abgoss und wechselte. Nach

---

1) Kühne und Rudnew, zur Chemie der amyloiden Gewebsentartung, Virch. Arch. XXXIII. pag. 66.

der zweiten Extraction trat indess in Menge und mikroskopischer Beschaffenheit des Sedimentes keine sichtliche Aenderung mehr ein. Das Sediment bestand lediglich aus isolirten Kernen, ohne irgend eine Spur von Protoplasmaresten. Zuweilen waren einige feine mässig lichtbrechende Körnchen beigemengt, die aber beim Auswaschen grösstentheils durchs Filter gingen. War die Extraction mit Alkohol nicht erschöpfend gewesen, so machten sich auch einige Oeltröpfchen bemerklich. Der Bodensatz wurde nun noch mehrmals mit erneuten Portionen Aether geschüttelt, um diese Reste von Fett zu entfernen. Nachdem die letzte Aetherportion abgegossen, liessen sich die Kerne leicht auf dem Filter sammeln als lehmartige graue Masse und mit Wasser beliebig auswaschen, wobei sie sich durchaus nicht veränderten. Die Auswaschung wurde fortgesetzt, bis Tannin das Filtrat nicht mehr trübte.

Mittelst der hier angegebenen Methode habe ich, sobald ich einmal über die nöthigen Cautelen im Klaren war, aus Eiterzellen die Kerne mit vollkommener Sicherheit in beliebigen Mengen gewinnen können. Die so erhaltenen Kerne sind vollkommen nackt, aber, wenigstens grossentheils, nicht so glatt, als die durch blosse Salzsäure isolirten. Vielmehr zeigen sie, obwohl ihr Volumen nicht auffallend von den oben erwähnten Kernen abweicht, ein etwas geschrumpftes, verschieden stark lichtbrechendes Aussehen, manche wie eine ungleichmässig verdickte Membran, oder das Bild körniger Trübung darbietend, ungewiss, ob durch Veränderung des Inhalts oder Runzelung und Rauhigkeit der Oberfläche. Die Contouren, bei Manchen glatt, sind bei Andern wie leicht angefressen. — Wenn die Trübung weniger ausgesprochen ist, so tritt das Kernkörperchen deutlich hervor. Die so erhaltene ausgewaschene Masse wurde nun noch mehrmals mit warmem Alkohol behandelt, Der Alkohol nahm bei der ersten Extraction geringe Mengen einer beim Verdunsten ölig weich bräunlich zurückbleibenden Substanz auf, die in Aether mit Hinterlassung eines geringen krümligen Restes langsam löslich war. Diesem Verhalten nach hatte sie am meisten Aehnlichkeit mit Lecithin; leider habe ich versäumt, sie auf Phosphor zu untersuchen. Schon die dritte Extraction nahm aber keine nennenswerthe Spur mehr auf.

Die so gereinigte Kernmasse verhielt sich, abgesehen vom mikroskopischen Verhalten, wie die durch verdünnte Salzsäure isolirten Kerne. Sie gab mit verdünnter Sodalösung eine gelbliche Flüssigkeit, aus der durch Essigsäure oder Salzsäure ein im Säureüberschuss unlöslicher Niederschlag gefällt wurde. Das saure Filtrat gab weder bei der Neutralisation, noch mit Blutlaugensalz eine Trübung. Der grössere Theil der Substanz blieb ungelöst zurück, war aber in caustischen

Alkalien, wenn auch langsam, löslich. Dass nicht der Alkohol oder die Kochhitze die Ursache des Unlöslichwerdens war, erhellt aus dem ganz identischen Verhalten der blos mit Salzsäure isolirten Kerne. Die Veränderung im mikroskopischen Aussehen mag vielmehr auf einer durch den Alkohol bewirkten Extraction einer Substanz beruhen, wie ich glauben möchte, des Lecithins. Verschiedene Kerne zeigen sich ungleich getrübt; die Quantität extrahirbaren Stoffes mag daher, vielleicht je nach Entwicklungsstadien des Kerns, variiren.

Der in Sodalösung lösliche Körper zeigte die oben bei der Salzsäureisolation angeführten mucinähnlichen Reactionen, auf die ich daher verweise. Ich habe indessen nie grössere Mengen davon darstellen können; die Filter wurden durch den gequollenen Rückstand verstopft, und wenn die Operation lange dauerte, hatte sich der Stoff in der Lösung verändert; es hatten sich Produkte gebildet, die wohl durch Tannin, nicht aber durch Essigsäure fällbar waren. Die gewonnene kleine Menge habe ich zu einer N bestimmung verwendet. Ich habe mich daher später mit meinen Versuchen an die ganzen Kerne gehalten, die Trennung der Körper, die ich einstweilen ohne weiteres Präjudiz als lösliches und unlösliches Nuclein bezeichnen will, einem günstigeren Material überlassend.

Die gereinigten Kerne sind, wenn auch nicht momentan, doch vollständig löslich in concentrirter Salzsäure. Hat die Einwirkung nur kurze Zeit gedauert, so fällt beim Verdünnen mit Wasser fast die ganze Substanz flockig wieder aus, in viel Wasser unlöslich; das Filtrat setzt indess doch bei Zusatz von Ferrocyankaliumlösung, sowie bei der Neutralisation einige Flocken ab und das Filtrat von letzteren wird durch Tannin etwas getrübt. Bei längerer Einwirkung vermehren sich diese Umwandlungsprodukte und schliesslich erhält man beim Verdünnen, sowie mit Blutlaugensalz gar keinen Niederschlag mehr, höchstens noch mit Tannin. Die Lösung hat dann zuweilen eine purpurrothe Färbung.

Aehnlich verhält sich die Einwirkung caustischer Alkalien, welche die Kerne völlig lösen. Anfangs fällt beim Ansäuren mit überschüssiger ClH oder A fast Alles wieder aus; der Niederschlag ist nun aber auch in der verdünntesten Sodalösung sehr leicht löslich. Ich ziehe daraus die Vermuthung, dass das lösliche und das unlösliche Nuclein nicht wesentlich verschiedene, sondern nur Modifikationen sein möchten, die leicht in einander übergehen können, — weitere Prüfung natürlich vorbehalten. Auch hier gab das saure Filtrat sowohl bei Neutralisation als mit Blutlaugensalz eine Trübung. Als ich aber einmal mässig verdünnte Natronlauge mehrere Tage einwirken liess, gab die Lösung

neutralisirt, eine reichliche, in ClH $^1/_{1000}$ und $\overline{A}$ dilut. fast vollständig lösliche Fällung; aber auch das neutrale Filtrat von dieser wurde durch Tannin stark getrübt. Es ist diess mir ein Beleg, dass die obige Albuminatähnliche Reaction bei kurzer Einwirkung gleichfalls nicht so ohne weiteres auf Eiweissbeimengungen zu beziehen ist. Vielmehr scheinen sich wirklich als Zwischenstufe der Umwandlung aus Nucleinstoffen Albuminat- oder Syntoninähnliche Substanzen bilden zu können, in letzter Linie aber Produkte, wie man sie gewöhnlich nach meist negativen Reactionen als Peptonartige zusammenwirft. — Welche Stufe der Umwandlung ich indess gerade erhielt, habe ich im einzelnen Falle nicht genau vorausbestimmen können; unter anscheinend ähnlichen Umständen erhielt ich zuweilen verschiedene Resultate. Es versteht sich von selbst, dass erst die Elementaranalyse und genaue Untersuchung der gebildeten Produkte bestimmten Aufschluss geben wird, ob die paar Reactionen nicht täuschen. Kochender Eisessig löste weder das lösliche noch das unlösliche Nuclein, schien aber auch ganz allmälig eine Umwandlung ähnlicher Art zu bewirken. Reactionen mit Metallsalzen habe ich, da ich nur alkalische Lösungen von Nuclein kenne, nicht angestellt. — Dagegen habe ich die wesentlichsten Eigenthümlickeiten der Elementarzusammensetzung festzustellen versucht, soweit mein sehr spärliches Material reichte. Ich habe vorgezogen, vorläufig die Versuche über einige besonders prägnante Bestandtheile zu wiederholen, weil diess besser vorläufigen Aufschluss gibt, ob man es mit chemischen Individuen oder mit Gemengen zu thun hat, als eine einzige vollständige Elementaranalyse. Sobald es mir möglich ist, werde ich sodann meine Angaben vervollständigen. Die Substanz ist N haltig, S haltig, daneben aber sehr reich an Phosphor. Die alte Tradition von den phosphorhaltigen Eiweissstoffen hat also doch einen reellen Hintergrund.

I. gr. 0,1915 lösliches Nuclein gaben 1811 Pt. = 13,47 N. Die Kerne waren nach der Isolation nicht mit Alkohol extrahirt. Die folgenden Versuche sind an ganzen, mit Alkohol heiss erschöpften Kernen gemacht.

II. gr. 0,2278 gaben 0,2378 Pt. = 14,60 N. Etwas Platinchlorid hatte sich durch ein Versehen beim Eindampfen zersetzt.

III. gr. 0,2545 gaben 0,2518 Pt. = 13,99 N.

IV. gr. 0,1862 gaben 0,1840 Pt. = 13,97 % N.

V. gr. 0,3882 gaben, mit Aetzkali und Salpeter verbrannt, SO_4Ba 0,0494 = 2,005 % S.

VI. gr. 0,4611 gaben SO_4Ba 0,0598 = 1,78 % S.

VII. gr. 0,2453 gaben SO_4Ba 0,0318 = 1,77 % S.

VIII. gr. 0,3882 gaben $P_2O_7Mg_2$ 0,0350 = 5,76 % P_2O_5.
IX. gr. 0,4611 gaben $P_2O_7Mg_2$ 0,0430 = 5,96 % P_2O_5.

Die Analysen Nr. V. und VIII., sowie VI. und IX. sind je an einer und derselben Portion Substanz angestellt; die beiden Portionen aber stammen von verschiedenen Darstellungen her. Die N bestimmungen geschahen nach Will und Varrentrapp, die Verbrennungen mit Ausnahme von V. (resp. VIII.) mit Soda und Salpeter.

Ich glaube, aus den gegebenen Analysen, so unvollständig sie sind, lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass wir es nicht mit einem beliebigen Gemenge, sondern höchstens kleine Verunreinigungen abgerechnet, mit einem chemischen Individuum oder einem Gemisch von sehr nahe verwandten Körpern zu thun haben. Dafür spricht auch die annähernde Uebereinstimmung im N gehalt des löslichen Nucleins und der ganzen Kerne, trotz einer nicht unwesentlichen Abweichung in der Darstellung, welche den N gehalt niederdrücken musste. — Auf Grund bloss qualitativer Versuche würde man an eine Verbindung von Lecithin mit einem Eiweissstoff oder Eiweissabkömmling denken, etwa wie man sich das Vitellin oder Ichthin vorgestellt hat. Aber 5,8 % PO_5 und 14 % N in einer und derselben Substanz lassen sofort diese Annahme dahinfallen. Wir haben vielmehr hier Körper sui generis, mit keiner jetzt bekannten Gruppe vergleichbar. Etwaige vielleicht berechtigte Zweifel an der vollkommenen Reinheit meines Präparats ändern an dieser Thatsache nichts. Dass der Phosphor wirklich an die organische Substanz gebunden ist, davon habe ich mich an zwei Versuchen überzeugt, der eine an 0,28, der andere an 0,38 gr. trockener Substanz angestellt. Die Substanz wurde im Porzellanschälchen erhitzt; dabei entwichen stark alkalische Dämpfe und es blieb eine aufgeblähte poröse schlackige, schwer verbrennliche Kohle zurück. Sobald die Entwicklung von Dämpfen aufgehört hatte, bevor die Kohle irgendwie ins Glühen kam, wurde mit dem Erhitzen aufgehört, die Kohle fein gepulvert und mit Wasser ausgekocht. Im ersten Falle reagirte das Wasserextract der Kohle neutral, hinterliess beim Verdunsten eine ganz geringe Spur von Rückstand, der aber in Wasser aufgenommen, kaum spurenweise Phosphorsäurereactionen gab. Die vollends verbrannte Kohle hinterliess ein paar Körnchen anorganischer Substanz, die in Salzsäure aufgenommen, mit Ammoniak übersättigt, wenige nach Eisenoxyd aussehende Flocken gab, die ich für zufällige Verunreinigungen halte. Phosphorsäure war in der salzsauren Lösung nicht nachzuweisen. Beim zweiten Versuch reagirte das Wasserextract der Kohle sauer und hinterliess einen geringen durchsichtigen Beschlag als Rückstand. Die ausgewaschene verbrannte Kohle hinterliess keinen Rückstand, die salz-

saure Spülflüssigkeit der Platinschale gab keine Phosphorsäurereaction. Die im Wasserextract der Kohle vorgenommene Phosphorsäurebestimmung ergab aber blos 1,7 % der trockenen Substanz. Also auch hier war der grösste Theil des Phosphors verflüchtigt. Die Zurückführung des Phosphors auf Aschenbestandtheile ist also ausgeschlossen. Bei der eingeschlagenen Behandlung kann wohl an eine Reduction der Phosphorsäure durch die Kohle nicht gedacht werden. Es muss also hier der Phosphor in einer andern Weise als im Lecithin (im unoxydirten Zustande?) gebunden sein. Die Abweichungen der beiden Versuche können von verschieden raschem Erhitzen herrühren.

Nach Versuchen an anderweitigen Geweben, über die ich binnen Kurzem berichten werde, ist es mir nun wahrscheinlich, dass eine ganze Familie von solchen, unter einander etwas abweichenden phosphorhaltigen Körpern auftauchen wird, die vielleicht als Gruppe der Nucleinkörper den Eiweisskörpern ebenbürtig gegenübergestellt zu werden verdienen.

Ich kann mich dem Gedanken nicht verschliessen, dass hier sich die wesentlichste physiologische Leistung des Phosphors in den Organismen enthüllt. Ich denke dabei namentlich an die bekannte merkwürdige Thatsache, dass der Phosphor in den Pflanzen immer vorzugsweise oder fast ausschliesslich an der Wachsthumsgrenze sich anhäuft; ist ja doch das Auftreten der Kerne hier wesentlich auf die wachsenden Theile, auf die in Vermehrung begriffenen Zellen beschränkt. Die Beziehungen der Kernstoffe zum Lecithin werden zuerst unsere Aufmerksamkeit fesseln; der erste Gedanke wird sein, dass das Nuclein, als den Eiweissstoffen näher stehend, die Muttersubstanz des Lecithins sei. Es fallen hier namentlich zwei Möglichkeiten ins Auge. Entweder entsteht das ganze Lecithin aus dem Nuclein; dann müsste sich eine sehr stickstoffreiche Atomgruppe abspalten. Oder es geht eine einfachere phosphorhaltige Atomgruppe Verbindung ein mit Umsatzprodukten des Protoplasmaeiweisses; dann können daneben Albuminkörper oder albuminoide Gewebsbildner entstehen. — Doch wozu Möglichkeiten erörtern? Es sind Fragen, die einer directen Bearbeitung von verschiedenen Seiten her zugänglich sind. Die Untersuchung von Zellen in ihren Entwicklungsstadien gibt gewiss gute Anhaltspunkte über die genetischen Beziehungen beider Körper zu einander. Im Eiter gibt der constante Gesammtphosphorgehalt eine gute Basis für eine derartige Untersuchung. Die quantitative Bestimmung der Kernsubstanzen wird gewiss ziemlich gut gelingen, obwohl Spuren davon in Alkohol löslich sind (durch Wasser fällbar), auf Grund der angegebenen Methode. Ich will nur einen Versuch anführen. Man wird sich erinnern

an die oben angeführte Bestimmung des Phosphors im Alkoholextract. Der Alkoholrückstand dieser Portion wurde in noch nicht völlig lufttrockenem Zustande in zwei abgewogene Portionen getheilt, die eine diente zur P bestimmung und zugleich durch ihre Gewichtsabnahme bei 100° zur Berechnung der Gesammttrockensubstanz. Die andere Portion wurde ungetrocknet verdaut. Auf 100 Theile trockenen (mit S correction berechneten) in Alkohol unlöslichen Rückstand ergaben sich 6,057 % Theile unverdauliche Substanz — auf die gesammten trockenen Eiterzellen berechnet = 3,646 %. Berechne ich nun für diese Menge Kernsubstanz den gefundenen P_2O_5 gehalt des Nucleins, so erhalte ich eine Phosphorsäuremenge, welche gerade hinreicht, um die durch das Lecithin und die Basen der Asche nach der angenommenen Voraussetzung nicht gebundene Phosphorsäure zu decken.

Die P_2O_5 der Kerne betrug . . . . 0,233 %
durch die Basen der Asche + Lecithin ungedeckt bleiben 0,314 %
oder . . . . 0,203 %
je nachdem man den höchsten oder den niedrigen unter den 3 gefundenen Gesammt P_2O_5 werthen annimmt. Der Versuch controllirt zugleich in etwas die Richtigkeit der Analysen.

Soweit bin ich auf Grund des vorliegenden Materials gekommen. Es ist klar, dass, abgesehen von Elementaranalysen, eine Anzahl einfacher und naheliegender Versuche fehlen, von denen wesentliche Aufschlüsse über die Beziehungen der Nucleinkörper zu den bis jetzt bekannten Gruppen zu erwarten sind. Ich selbst werde, so bald es mir möglich sein wird, weitere Mittheilungen machen. Ich denke aber, dass die erhaltenen, wenn auch fragmentarischen Ergebnisse, bedeutsam genug sind, um auch Andere, namentlich die Chemiker von Fach, zur Untersuchung aufzufordern. Die Erkenntniss der Beziehungen zwischen Kernstoffen, Eiweissstoffen und ihren nächsten Umsatzprodukten wird allmälig den Vorhang lüften helfen, der die innern Vorgänge des Zellenwachsthums noch so gänzlich verhüllt.

Die vorliegende Untersuchung ist, bis auf einige abschliessende Versuche, im Laboratorium von Herrn Prof. Hoppe-Seyler in Tübingen ausgeführt worden. Ihm verdanke ich die praktische Einführung in das Gebiet der physiologischen Chemie; seiner mannigfachen Anregungen, seines erfahrenen Rathes, seiner vielfachen freundlichen Unterstützung werde ich immer in aufrichtiger Dankbarkeit gedenken.

Basel, October 1869.

XLVI.

Ueber das chemische Verhalten der Kerne der Vogel- und Schlangenblutkörperchen.

Von Dr. **P. Plósz** aus Pesth.

Herr Lauder Brunton[1]) hat im vorigen Jahre das Ergebniss einer Untersuchung über einen in den Kernen der Blutkörperchen der Vögel enthaltenen Körper, den er im Wesentlichen mit Mucin übereinstimmend fand, veröffentlicht.

Aufgefordert durch Herrn Prof. Hoppe-Seyler stellte ich einige Versuche zur näheren Kenntniss dieser in den Kernen enthaltenen Substanz an.

Zur Untersuchung wurde Vogel- und Schlangenblut genommen. Der Gang der Untersuchung war zunächst bei beiden Blutarten ziemlich derselbe den Herr Lauder Brunton befolgte. Es wurde nämlich das defibrinirte Blut mit der zehnfachen Menge einer NaCl-lösung von 3 pct. zur Senkung der Blutkörperchen hingestellt; der durch Abgiessen der Flüssigkeit erhaltene Brei der Blutkörperchen wurde mit Aether und Wasser geschüttelt, wodurch die Kerne von dem umhüllenden Zellentheile befreit wurden und sich an der Berührungsfläche zwischen Aether und Wasser zusammenballten. Zur weiteren Reinigung von den Hüllen, sowie von dem darin haftenden Blutfarbstoffe wurde diese Prozedur mit neuen Aether- und Wassermengen einigemal wiederholt, hierauf die Masse mit verdünnter Salzsäure, heissem Alkohol und Aether gewaschen, wodurch die Kerne von den daran haftenden Zellenresten vollständig befreit wurden.

Ein anderer Theil beider Blutarten wurde nach dem Behandeln

1) Journ. of Anatomy and Physiology, Nov. 1869.

mit Wasser und Aether in künstliche Verdauungsflüssigkeit gebracht und unter öfterem Erneuern derselben 40—60 Stunden lange der Wirkung derselben ausgesetzt, dann mit verdünnter Salzsäure, Alkohol und Aether gewaschen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die Substanz, welche nach beiden Methoden erhalten wurde, sowohl bei Vogel- als bei Schlangenblut aus den von den Hüllen befreiten, theilweise an einander haftenden Kernen bestand.

Dieser unverdauliche Körper, welcher durch die Zersetzung des Blutfarbstoffes gewöhnlich mit etwas Haematin verunreinigt ist, kann nach seiner Darstellungsweise kein Lecithin, keine Glycerinphosphorsäure und auch kein phosphorsaures Salz enthalten, und doch zeigte sich derselbe stets phosphorhaltig. Eine quantitative Bestimmung ergab 2,4 pct. Phosphor. Der Körper ist in kohlensaurem Alkali langsam, in Aetzalkali leicht löslich, in verdünnten Säuren unlöslich. Es stimmt diess im Ganzen mit dem Mucin überein; nur der constante P-gehalt, welcher nicht als Verunreinigung anzusehen ist, sowie die Unlöslichkeit in verdünnten Mineralsäuren zeigen bestimmt eine Verschiedenheit.

Der Körper ist in den Kernen der Schlangen- und Vogelblutkörperchen enthalten. In den Blutkörperchen des Rindes konnte ich denselben nicht auffinden, obwohl grosse Mengen Blut zur Untersuchung genommen wurden.

XLVII.

Ueber die künstliche Pepsin-Verdauung des Caseins und die Einwirkung von Wasser auf Eiweisssubstanzen.

Von N. Lubavin.

Die bereits vor Jahrhunderten bemerkte Thatsache, dass die verschiedenen Thiersubstanzen im Magen mehr oder weniger gelöst werden, hat man ziemlich lange nicht allgemein anerkennen wollen, bis sie durch die Versuche von Tiedemann und Gmelin im Jahre 1826 vollständig ausser Zweifel gesetzt wurde. Zu gleicher Zeit wurden von diesen Forschern auch manche andere wichtige Beobachtungen und Schlüsse über Pepsinverdauung gemacht, die auch erst später zur Geltung gelangt sind. Wenn sie sagen [1]), dass in dem flüssigen Theile des Mageninhalts thierische Materie vorkommt, die weder durch Siedhitze, noch durch Säuren coagulirt, aber durch salzsaures Zinn, Bleisalze, Sublimat und Galläpfeltinctur gefällt wird und deren Gegenwart sich vorzüglich da darthun liess, wo Siedhitze und Säure keine oder eine geringe Fällung bewirkten, — so kann man wohl in diesen Worten eine Andeutung sehen, dass sie mit sogenannten Peptonen und deren Bildung aus den Eiweisssubstanzen durch Magensaft schon bekannt waren, wenn auch genauere Beschreibung der Peptone, sowie ihr Name erst in viel späterer Zeit, durch Lehmann [2]) gegeben sind.

Tiedemann und Gmelin haben auch schon erkannt, dass die Einwirkung von Magensaft auf die Eiweisssubstanzen keine einfache Auflösung ist; sie sprechen von den Verwandlungen und Zersetzungen [3]). Besonders bemerkenswerth ist das, was sie von den letzteren sagen [4]):

1) Die Verdauung I, 307.
2) Sein Lehrb. der ph. Ch. I. 318.
3) Die Verd. I. 300—301.
4) ib. 333.

«Mit der Auflösung, welche durch die Flüssigkeiten des Magens erfolgt, scheint bei mehreren Nahrungsstoffen zugleich eine besondere Zersetzung verbunden zu sein. Dieses ist hinsichtlich des Stärkmehls erwiesen, welches mit der Verflüssigung seine Eigenschaft, Jod zu bläuen, verloren hat und in Zucker und Gummi verwandelt ist. Etwas Aehnliches möchte auch mit einigen andern Materien statt haben. Zu solchen Umwandlungen tragen vielleicht nicht bloss die freien Säuren der Magenflüssigkeit bei, sondern vielleicht auch die in ihr enthaltene speichelstoff- und osmazomartige Materie, da vom Kleber eine ähnliche Wirkung auf das Stärkmehl bekannt ist.»

Diese Idee von der Zersetzung der Eiweisssubstanzen durch den Magensaft wurde vollständig vergessen; erst in die neuere Zeit ist sie wieder aufgetaucht. So viel ich weiss, war es G. J. Mulder [1]), welcher sie wieder in die Wissenschaft eingeführt hat. Da das Original mir nicht zugänglich war, so weiss ich nicht, wie er sich diese Spaltung vorgestellt hat. Besser als Mulders's Ansicht, ist in der Wissenschaft die Anschauung von Meissner bekannt geworden, der im Jahre 1859 ausgesprochen hat, dass die Eiweisssubstanzen durch die Pepsinverdauung sich in zwei Glieder spalten; er nannte sie Pepton und Parapepton. Veranlasst durch seine späteren Untersuchungen schloss er dann auf einen complicirteren Vorgang. Er behauptete nämlich [2]), dass die Eiweisssubstanzen sich spalten in:

1. Parapepton, welches durch weitere Behandlung mit künstlichem Magensaft nicht zersetzt, wohl aber in einen anderen Körper umgewandelt wird, den er Dyspepton nannte. Das Parapepton wird erhalten als Niederschlag durch einfache Neutralisation der Verdauungslösung.

2. Metapepton. Er wird erhalten, wenn man die Flüssigkeit nach dem Ausfällen des Parapeptons, wieder schwach ansäuert.

3. Drei Peptone (die er als *a*, *b* und *c* Pepton bezeichnet), welche weder durch Neutralisation, noch durch schwaches Ansäuern gefällt werden.

Die Versuche von Meissner wurden bald von verschiedenen Physiologen (Brücke, Hoppe, Kühne) wiederholt und nicht bestätigt gefunden. Es zeigte sich, dass Parapepton mit Acidalbumin identisch ist und durch die weitere Behandlung mit Magensaft in die Peptone übergeht.

Was das Metapepton angelangt, so ist es wahrscheinlich weiter

1) Jahresber. für Chemie, 1858, 540.
2) Henle und Pfeuffer, Z. für rat. Med. Bd. 10.

nichts, als unvollständig ausgefälltes Parapepton, dem es nach der Beschreibung vollkommen gleich ist. Dass das Parapepton durch Neutralisation nicht vollständig gefällt werden könnte, erklärt sich aus der Fähigkeit der Eiweisssubstanzen ebenso leicht mit Säuren wie mit Alkalien sich zu verbinden. Uebrigens, wenn ich nicht irre, so hat Meissner selbst schon die Existenz von Metapepton aufgegeben.

Die Anschauung, dass die Eiweisssubstanzen durch die gemeinsame Einwirkung von Pepsin und einer schwachen Säure, gespalten werden, müsste natürlich zur Vergleichung dieses Processes mit der Einwirkung anderer Spaltungsmitteln führen, und vor Allem mit der Einwirkung von Wasser. Diese letzte Reaction ist schon vor langer Zeit versucht worden, aber ihre Zusammenstellung mit der Pepsinverdauung wurde zuerst von Meissner versucht und darin besteht, nach meiner Meinung, das eigentliche Verdienst seiner Untersuchungen über die Verdauung; obgleich die Möglichkeit einer Identität zwischen den Peptonen und Producten der Einwirkung von Wasser (Mulder's Proteintritoxyd) schon früher, wie Meissner selbst bemerkt, von Lehmann ausgesprochen war.

Die ersten Untersuchungen über die Einwirkung von Wasser rühren vom Jahre 1842—43 her, und sind von Gmelin, von Wöhler und Vogel und von Mulder ausgeführt. Gmelin hat gefunden, dass das coagulirte Eiweiss beim Erhitzen bis 200° im Papin'schen Topfe fast ohne Rückstand in eine braune Flüssigkeit gelöst wird. Das entstandene Produkt ist in Wasser und Alkohol löslich. Nach Wöhler und Vogel wird coagulirtes Eiweiss in zugeschmolzener Röhre schon bei 150° durch Wasser gelöst. Diese Lösung wird durch Salpeter- und Essigsäure gefällt, nicht durch Sieden; die gelöste Substanz steht den Eiweisssubstanzen noch ziemlich nahe. Mulder [1]) hat Fibrin und Albumin theils unter dem gewöhnlichen Druck, theils im Papin'schen Topfe (es ist nicht angegeben, bei welcher Temperatur) mit Wasser erhitzt. Die Einwirkung wurde meistens sehr lange fortgesetzt, bis 26—40—150 Stunden. Er hat in allen Versuchen einen Theil von der Substanz gelöst und den anderen ungelöst gefunden. Der im Wasser gelöste Theil zerfällt wieder in zwei Stoffe: einen in Alkohol löslichen und einen unlöslichen, das im Wasser unlösliche Produkt nennt er Proteinbioxyd, das im Wasser lösliche und im Alkohol unlösliche nennt er Proteintritoxyd.

In neuerer Zeit beschäftigte sich mit der Untersuchung der Einwirkung von Wasser auf die Eiweisssubstanzen Meissner [2]). Er hat

1) Liebig's An. Bd. 47.
2) Sieh in oben citirt. Abhandlung.

mit Casein und Syntonin gearbeitet und so lange unter dem gewöhnlichen Drucke mit Wasser gekocht bis etwas in die Lösung überging; dazu waren mehrere Tage nöthig. Er hat auch ein unlösliches Produkt bekommen, das er mit dem Dyspepton der Verdauung identificirt; in der Lösung hat er vier Produkte gehabt: eine Substanz, die durch schwache Säuren gefällt wird — er hält sie für identisch mit Metapepton der Verdauung; eine andere Substanz, die durch Säuren nicht, wohl aber durch Alkohol gefällt wird — Peptone und endlich Milchsäure und Kreatin. Beide letzteren, besonders Kreatin [1]) sind jedoch sehr ungenügend nachgewiesen.

In letzter Zeit habe ich mich mit denselben Fragen beschäftigt, und will im Folgenden meine Beobachtungen und Schlüsse darüber mittheilen.

Meine Versuche wurden meistens mit Casein angestellt, welches durch Fällen mit Essigsäure aus Kuhmilch dargestellt und durch Waschen mit Alkohol und Aether von den Fetten befreit wurde. Betreffend diese Reinigungsmethode bemerke ich hier, dass sie äusserst schwer vollkommen gelingt; mir ist es sogar niemals gelungen, vollkommen fettfreies Casein auf diese Weise darzustellen, obgleich ich bei einigen Portionen bis 20—30 Male und noch öfter mit Aether extrahirt habe; nach Destillation der letzten Portionen von Aether blieben in dem Kolben immer einige fette Tropfen zurück.

Ich werde meine Versuche einzeln beschreiben, wie sie gemacht wurden, zuerst die Verdauungsversuche und dann die Versuche über die Einwirkung von Wasser.

Die Verdauungsversuche.

Als künstlicher Magensaft diente mir das Salzsäureextract der Schleimhaut von Schweinemagen. Die Schleimhaut von frischem Schweinemagen wurde abpreparirt, mit Wasser ausgewaschen, in kleine Stücke geschnitten und 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur mit $^1/_2$ Liter 0,3 % Salzsäure stehen gelassen. Nach 24 Stunden wurde die Flüssigkeit abfiltrirt, und der Rückstand zweimal in derselben Weise mit Salzsäure behandelt.

In allen Verdauungsversuchen waren Spuren von Fäulniss, obgleich sie meistens viele Tage dauerten, nicht zu beobachten.

---

1) Es ist möglich, dass die Kugeln, welche er für Chlorzink-Kreatinin hielt, aus Leucin bestanden, weil bei schwachen Vergrösserungen grosse Aehnlichkeit zwischen beiden existirt. Er hat sich, wie es scheint, lediglich auf die Krystallform gestützt.

1ter Versuch.

Etwa 24 Gr. lufttrockenen, frisch dargestellten Caseins wurden mit der Verdauungsflüssigkeit bis zum dünnen Brei angerührt und bei 40° digerirt. Während der ersten Stunden der Einwirkung verminderte sich die Menge der festen Substanz merklich. Bald aber bleibt die Auflösung stehen und im Niederschlage sieht man keine weitere Veränderungen. Ich habe die Einwirkung von künstlichem Magensaft 11 Tage vor sich gehen lassen, während welcher Zeit die Mischung etwa 60 Stunden bei 40° erhalten wurde. Die Flüssigkeit wurde dabei von Zeit zu Zeit abgegossen und der Niederschlag mit neuen Portionen von derselben Verdauungsflüssigkeit behandelt. Die Menge der unverdauten Substanz blieb fast unverändert. Von der Wirksamkeit der Verdauungsflüssigkeit habe ich mich durch die Fibrinprobe überzeugt.

Nach Beendigung des Versuchs wurde die Flüssigkeit abfiltrirt und der Niederschlag ausgewaschen. Das Filtrat war gelb gefärbt, der Niederschlag graulich weiss, gallertartig, dem Stärkmehlkleister sehr ähnlich.

Dieser unverdaute Rückstand zeigte folgendes Verhalten. Er war unlöslich in Wasser, Alkohol, Essigsäure und ziemlich starker Salzsäure. Aether hatte daraus sehr wenig ausgezogen, selbst nach Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure und Aether habe ich in dem letzteren gar nichts gefunden. Im Natron löst er sich mit grösster Leichtigkeit auf, fast momentan. Diese Lösung wird durch Essigsäure getrübt, lässt allmählig einen lockeren, flockigen, weissen Niederschlag auf dem Boden sich sammeln und die Flüssigkeit wird zuletzt vollkommen klar. Er löst sich im Barytwasser mit derselben Leichtigkeit wie im Natron auf; beim Kochen dieser Lösung entsteht ein voluminöser, flockiger Niederschlag. Beim Kochen mit Salpetersäure zeigt sich nur höchst unbedeutende gelbliche Färbung. Mit salpetersaurem Quecksilberoxyd beim Kochen keine Färbung. Die Natronlösung von dieser Substanz, mit ein Paar Tropfen Kupfervitriollösung versetzt, zeigt intensive blauviolette Färbung. Beim Erhitzen auf dem Platinblech gibt sie viel Kohle, welche ziemlich leicht verbrennt. Nach dem Glühen mit Salpeter und Soda ergibt sich ziemlich starke Phosphorsäurereaction; auch Spuren von Schwefel und Kali finden sich darin. Beim Erhitzen im Proberöhrchen entwickelt sich ein Geruch theils wie von den Eiweisssubstanzen, theils wie bei trockener Destillation von Oleïnsäure. Es bleibt viel kohliger Rückstand.

Die abfiltrirte Verdauungslösung des Caseins wurde mit Bleiglätte gelinde erhitzt. Es entstand ein weisser, flockiger Niederschlag und

viel Blei ging in die Lösung über. Die Flüssigkeit wurde filtrirt, und Blei aus beiden, der Flüssigkeit und dem Niederschlage, durch Schwefelwasserstoff entfert.

Die wässerige Lösung der durch PbO gefällten Substanz, nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffs, reagirt schwach sauer, gibt beim Eindampfen auf dem Uhrglase viel amorphen, gummiartigen, farblosen Rückstand, der in Alkohol unlöslich ist. Beim stärkeren Erhitzen verkohlt dieser Rückstand und verbreitet den gewöhnlichen Geruch nach thierischen Substanzen. Salpetersaures Quecksilberoxyd erzeugt in wässeriger Lösung einen weissen, flockigen Niederschlag, auch beim Kochen keine Färbung. Salpetersäure gibt weder einen Niederschlag noch eine Färbung beim Kochen. Natron und schwefelsaures Kupfer geben sehr schwache blauviolette Färbung. Durch Quecksilberchlorid und Blutlaugensalz mit Essigsäure wird die Lösung der Substanz nicht gefällt. Mit basisch essigsaurem Blei entsteht ziemlich starker, weisser Niederschlag. Nach diesem ganzen Verhalten ist es sehr möglich, dass durch Bleioxyd aus der Verdauungslösung Pepsin gefällt wird. Nach Brücke [1]) wird Pepsin gefällt durch neutrales und basisches essigsaures Blei, nicht gefällt durch Salpetersäure und Quecksilberchlorid. Nach Krassilnikoff [2]) wird Pepsin gefällt durch basisch essigsaures Blei, nicht gefällt durch neutrales essigsaures Blei, Salpetersäure (ebenso durch andere starke Säuren), Quecksilberchlorid, gelbes Blutlaugensalz in saurer Lösung; Salpetersäure gibt sehr unbedeutende Färbung beim Kochen; Millonreactiv und Kupfervitriol in alkalischer Lösung geben keine Färbungen.

Das von Blei und Schwefelwassertoff befreite Filtrat vom Bleioxydniederschlage hat schwach saure Reaction. Salpetersäure, Natronlauge, Blutlaugensalz mit Essigsäure und neutrales essigsaures Blei bewirken darin keine Niederschläge, Natronlauge und schwefelsaures Kupfer dagegen eine intensive röthlich violette Färbung. Die ganze Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade stark concentrirt und mit Alkohol gefällt. Es bildete sich ein weicher, weisser Niederschlag von Peptonen, das Filtrat wurde von Alkohol befreit; es blieb ein brauner, schwerbeweglicher Syrup mit starkem Geruch nach Amylamin. Dieser Syrup wurde mit verdünnter Schwefelsäure behandelt und mehrere Male mit Aether geschüttelt. Nach Abdestilliren von Aether blieben Krystalle und gelbliche Flüssigkeit zurück. Die Krystalle, meistens undeutlich unter dem

---

1) Wien. Ber. Bd. 43, 601.

2) Die Materialien zur Physiologie der Magenverdauung. St. Petersburg. 1864 (in russisch. Sprache).

Mikroskop, zum Theil kleine Nadeln, verkohlen auf dem Platinblech und verbrennen ohne Rückstand, sind schwerlöslich im kalten Wasser, aber vollständig löslich beim Kochen, und scheiden sich beim Erkalten nicht wieder aus. Mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gibt diese Lösung einen weissen Niederschlag und beim Kochen starke rothe Färbung, beim Eindampfen mit starker Salpetersäure auf dem Platinblech intensive gelbe Färbung, welche durch Natron in eine orangefarbige übergeht. Essigsaures Blei bewirkt keine Fällung. Die erwähnte Färbung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und Salpetersäure zeigt, dass in den Substanzen, die vom Aether aus dem alkoholischen Extract der Verdauungsprodukte aufgenommen werden, sich auch Tyrosin befindet.

Alkoholisches Extract der Verdauungsprodukte wurde mit Barytwasser behandelt, der Ueberschuss von Baryt durch Kohlensäure entfernt, das Filtrat im Wasserbade concentrirt, und mit Alkohol gefällt; es bildete sich ein gelber klebriger Niederschlag. Auf dem Filter gesammelt, schmolz er zu einer homogenen, durchsichtigen, bräunlichen Masse, die sich leicht im Wasser auflöste, viel Baryt enthielt, und die Reactionen der Eiweisssubstanzen zeigte. Wahrscheinlich ist derselbe eine Barytverbindung des Peptons. Die ganze Portion von dieser Substanz wurde im Wasser gelöst; ein Theil der Lösung vorsichtig mit schwefelsaurem Kupfer, die andere mit schwefelsaurem Zink gefällt; die Filtrate von schwefelsaurem Baryt enthalten Kupfer- und Zinkverbindung des Peptons. Die Lösung der Kupferverbindung ist dunkelgrün; beim Eindampfen gibt sie eine durchsichtige, dunkelgrüne, lackartige Schicht. Die Lösung der Zinkverbindung ist bräunlich gelb. Beide Verbindungen, ebenso wie die Barytverbindung sind ausserordentlich hygroscopisch und zerfliesslich. Die wässerige Lösung der Kupferverbindung wird nicht durch Kochen verändert, mit Natron versetzt, gibt sie sofort intensive blauviolette Färbung.

Das alkoholische Filtrat vom Niederschlage der Barytverbindung von Pepton ist gelblich gefärbt und zeigte eine starke Fluorescenz; es wurde bis zur Syrupconsistenz eingedampft und mit absolutem Alkohol gefällt; es entstand ein bedeutender käsiger, gelblich weisser Niederschlag von demselben Ansehen, wie der zuerst durch Alkohol gefällte. Auf dem Filter schmilzt er auch zu einer durchsichtigen, zusammenhängenden, gleichartigen Masse, welche die Flüssigkeit nicht mehr durchgehen lässt. Das Filtrat von diesem Niederschlage gibt wieder ganz ähnliche Fällung mit alkoholischer Chlorzinklösung; der Niederschlag verschwindet mit der grössten Leichtigkeit, wenn man ein paar Tropfen Wasser zu der Flüssigkeit zugiesst. Dieses Gemisch

schied beim Stehen im kühlen Orte während 3 Tage Nichts aus; es ist also kein Kreatinin darin vorhanden.

Der zweite Niederschlag von Barytverbindung des Peptons wurde möglichst gereinigt und analysirt. Die auf dem Filter erhaltene, zusammenhängende Masse wurde wieder im Wasser gelöst, bis zur Syrupconsistenz eingedampft und mit absolutem Alkohol gefällt. Sobald der grösste Theil von käsigem Niederschlage sich auf dem Boden des Gefässes gesammelt hatte, wurde die Flüssigkeit abgegossen und der Niederschlag rasch mit frischer Portion absoluten Alkohol übergossen; dies wurde ein paar Mal wiederholt und dann mehrere Male mit wasserfreiem Aether geschüttelt. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure bekommt man den Körper als sehr feines, weisses, schwach gelblich gefärbtes Pulver. Auf diese Weise dargestellt, ist die Substanz merkwürdigerweise gar nicht zerfliesslich; sie kann mehrere Tage offen liegen, ohne merklich feucht zu werden. Sie wurde bei 110° getrocknet; in einer Portion davon wurde Barytbestimmung gemacht und da es sich hierbei zeigte, dass die Substanz chlorhaltig war, so wurde in einer anderen Portion Chlor, nach der Methode von Carius, bestimmt.

0,4907 Gr. Substanz gaben 0,1524 Gr. $BaSO_4$. Das entspricht 18,2 % Ba.

0,2455 Gr. Substanz gaben 0,0500 AgCl und 0,0108 Ag; entsprechend 6,4 % Cl.

Den 18,2 % Barium sind 9,4 % Chlor äquivalent; folglich kommen in der analysirten Verbindung auf 1 Aequivalent Chlor $1\frac{1}{2}$ Aequivalent Barium. Es ist möglich, dass diess Verhältniss kein zufälliges ist, und dass wir in dieser Substanz eine bestimmte Verbindung haben. Ich habe hier anzuführen, dass nach Mulder [1]), wenn man die salpetersaure Verbindung von Glykokoll mit Baryt sättigt und nachher den Ueberschuss von Baryt mit Kohlensäure entfernt, man eine Verbindung des Glykokolls mit Salpetersäure und Baryt erhält, in welcher Baryt und Salpetersäure auch in dem Verhältniss von $1\frac{1}{2}$ Aeq. zu 1 Aeq. stehen. Die Eiweisssubstanzen und Peptonen haben aber viel Aehnliches mit den Amidosäuren und ihre bis jetzt bekannten Spaltungsprodukte sind auch nur Amidosäuren (Glykokoll, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure und Glutaminsäure); und da meine Verbindung auf ähnliche Weise wie Glykokollverbindung von Mulder dargestellt wurde, so ist die analoge Zusammensetzung nicht unwahrscheinlich. Wenn das wirklich eine bestimmte Barytverbindung von Pepton wäre, so wäre es möglich durch diese das Aequivalent von Pepton zu bestimmen; es

1) Gmelin, Lehrb. der Ch. V, 8.

wäre 424 — eine Zahl, welche auf die verhältnissmässig einfache Zusammensetzung hindeutet.

Ich habe auch das specifische Drehungsvermögen der analysirten Barytverbindung des Peptons bestimmt.

Der Inhalt der Röhre ist 10,44 c. c. m., ihre Länge 1,95 d. m.[1]; in 10,44 c. c. m. wässeriger Lösung wurden 0,2915 trockene Substanz gelöst; $\alpha = -6^{\circ},15$; Temperatur 21°, 2. Mit diesen Daten berechnet man

$$\alpha_j = -63^{\circ}, 2.$$

Wenn man von Barium und Chlor als unwirksamen Stoffen absieht, und die beobachtete Ablenkung nur auf organische Substanz berechnet, so bekommt man für α_j etwa — 84°.

2ter Versuch.

64 Gr. frisch dargestellten Casein wurden 9 Tage mit 1 Liter Verdauungsflüssigkeit im zugestopften Gefäss digerirt, und während dieser Zeit etwa 60 Stunden bei 35—40° erhitzt.

Ich habe die Circumpolarisation der Verdauungsflüssigkeit vor dem Versuche bestimmt, die Ablenkung war — 2°, 1. 10 c. c. m. dieser Verdauungsflüssigkeit beim Eindampfen auf dem Wasserbade mit abgewogener Menge Kalkspath[2]) gaben 0,1234 trockenen (bei 120°) Rückstand. Folglich $\alpha_j = -49^{\circ}, 5$. Das ziemlich schwache Drehungsvermögen des künstlichen Magensaftes erklärt sich daraus, dass das Pepsin, nach der Angabe von Krassilnikoff keine Circumpolarisation zeigt; die Drehung wurde also nur durch die aus der Schleimhaut gelösten Peptone hervorgebracht.

0,5110 Gr. für den Versuch bestimmtes Casein gaben nach dem Trocknen bei 120° 0,2005 Gr.; folglich 64 Gr. Casein enthalten 25 Gr. trockene Substanz.

Nach der Beendigung der Verdauung findet sich am Boden des Gefässes ein sehr voluminöser, lockerer, weisser Niederschlag. Eine kleine Portion von der Flüssigkeit wurde durch ein trockenes Filter filtrirt und diente zur Bestimmung der Rotation und der Menge der aufgelösten Substanz. Die Drehung wurde zu — 7,7 beobachtet. Die Menge der aufgelösten Substanz (bei 120° getrocknet) in 20 c. c. wurde 0,6590 gefunden. Specifisches Drehungsvermögen (α_j) ist also gleich — 67°, 1. Wenn man von der beobachteten Ablenkung diejenige Ab-

---

1) Dieselbe Röhre diente auch in allen späteren Bestimmungen.

2) Alle salzsäurehaltigen Flüssigkeiten wurden bei der quantitativen Bestimmung des festen Rückstandes auch in späteren Versuchen mit abgewogener Menge Kalkspath eingedampft.

lenkung abzieht, welche die Verdauungsflüssigkeit für sich allein hervorbrachte, und ebenso von der gelösten Substanz die der Verdauungsflüssigkeit entsprechende Menge, so bekommt man

$$\alpha = -75^{\circ},2.$$

Die ganze Flüssigkeit wurde filtrirt und der Niederschlag gut ausgewaschen. Das Filtrat ist grünlichgelb, hat eine saure Reaction und giebt keinen Niederschlag bei dem vorsichtigen Zusatze von Natron oder verdünnter Salzsäure. Beim Kochen der Flüssigkeit entsteht ziemlich geringer flockiger weisser Niederschlag. Die ganze Flüssigkeit wurde dann erhitzt, und der entstandene Niederschlag gesammelt, bei 120° getrocknet und gewogen: er wog 0,0510 Gr. Dies entspricht 0,2 Procent von dem genommenen Casein (auf trockene Substanz berechnet).

Der unverdaute Rückstand von Casein wurde mit verdünnter Natronlauge behandelt; es entstand eine trübe bräunlich gefärbte Lösung mit schleimigem Niederschlage auf dem Boden. Die Flüssigkeit wurde durch ein gewogenes Filter filtrirt: sie geht sehr langsam und trüb durch. Der Niederschlag wurde mit Wasser ausgewaschen, bei 120° getrocknet und gewogen. Die Menge dieser Substanz war 0,4010. Sie enthält sehr viel Fette. Das alkalische Filtrat mit Essigsäure versetzt, wird trüb, milchig, beim Schütteln stark schäumend; es sammelt sich bald ein flockiger Niederschlag und die Flüssigkeit wird nun volkommen klar. Die Menge des Niederschlags wurde zu 0,1435 Gr. gefunden; also 0,6 % von dem gebrauchten Casein. Beim Trocknen nimmt der Niederschlag sehr stark an Volum ab, und färbt sich dunkel. Diese Substanz enthält Phosphor.

Die Verdauungslösung des Caseins, nach dem Aufkochen und Filtriren, wurde concentrirt und dann mit Bleiglätte im Wasserbade digerirt; es bildete sich ein starker, weisser Niederschlag; die von ihm abfiltrirte Flüssigkeit wurde vom Blei durch Schwefelwasserstoff befreit und bis Syrupconsistenz eingedampft. Durch Fällen mit Alkohol entstanden nicht, wie im ersten Versuche, weisse Flocken, sondern ein klebriger, brauner, syrupöser Niederschlag, der stark an dem Boden haftete. Die alkoholische Flüssigkeit wurde von ihm abgegossen, von Alkohol befreit und auf dem Wasserbade stark eingedampft. Dann wurde sie wieder mit absolutem Alkohol versetzt; jetzt bildete sich ein weisser flockiger Niederschlag, der bald auch klebrig wurde. Der Niederschlag wurde noch einmal im Wasser gelöst und dann mit Alkohol gefällt, wieder im Wasser gelöst, mit Baryt versetzt und der überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt, die Lösung der Barytverbindung, nach starkem Eindampfen, mit Alkohol als klebrige braune

Masse gefällt. Die alkoholische Flüssigkeit wurde dann abgegossen und der Niederschlag ein paar Tage unter dem absoluten Alkohol stehen gelassen, wobei von Zeit zu Zeit der Alkohol gewechselt wurde (die Substanz war dabei fest und spröde geworden), zuletzt wurde sie mit wasserfreiem Aether gewaschen und bei 110—120° getrocknet. Gepulvert sah diese Barytverbindung ebenso aus, wie die in dem 1. Versuche beschriebene, war aber damit nicht identisch.

0,6770 Gr. Substanz gaben 0,1926 $BaSO_4$ und 0,4395 Gr. Substanz gaben 0,0467 Ag Cl und 0,0046 Ag. Aus diesen Zahlen berechnet man: 16,7% Ba und 2,9% Cl.; man hat also einen bedeutenden Unterschied mit den entsprechenden Zahlen bei dem ersten Versuche; das Verhältniss zwischen Ba und Cl ist auch ein anderes.

Die von dem zweiten Peptonniederschlage abgegossene alkoholische Flüssigkeit wurde der Destillation unterworfen. Der syrupöse Rückstand schied beim Stehen kleine Krystalle aus. Von Mutterlauge möglichst getrennt und mit kaltem Wasser ausgewaschen stellten sie ein fast weisses Pulver dar, das unter dem Microscop als feine, kurze Nadel in fächerförmigen Büscheln erscheint. Diese Substanz verkohlt beim Erhitzen auf dem Platinblech unter Verbreitung des Geruchs nach stickstoffhaltigen Substanzen, ist schwer löslich im kalten Wasser, leicht löslich in heissem, auch leicht löslich in kalter Salpetersäure, und beim Kochen damit wird die Flüssigkeit intensiv gelb, durch Natronlauge wird die Färbung noch stärker. Wässerige Lösung der Krystalle giebt keine Fällung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd in der Kälte, beim Kochen aber eine rothe Färbung, und nachher beim Stehen dunkelrothen Niederschlag, wobei die Flüssigkeit wieder farblos wird. — Hieraus ergiebt sich, dass diese Krystalle aus Tyrosin bestehen. Leider betrug die Menge derselben kaum 8 Centigrammes, und die Verbrennung war daher unmöglich. Zur weiteren Bestätigung habe ich die Substanz in Sulphosäure verwandelt und damit die Reaction von Piria gemacht; die Lösung des Kalksalzes dieser Säure gab eine braunröthliche Färbung mit Eisenchlorid.

Die Mutterlauge von den Krystallen des Tyrosins schied beim längeren Stehen Nichts mehr aus. Ich habe sie dann mehrere Male mit Aether geschüttelt, nach dem Abdestilliren von Aether blieben dann bräunlich gelbe Krystalle zurück. Von der Mutterlauge getrennt und zwischen Papier ausgepresst, wurden sie fast vollkommen weiss, weich und biegsam. Sie zeigten starken Geruch nach schwarzem Brod, dieser Geruch scheint aber einer flüchtigen Beimischung zu gehören, weil er beim Kochen mit Wasser verschwindet. Unter dem Microscop erscheinen die Krystalle als feine Nadeln von verschiedener Länge. Ge-

trocknet wurden die Krystalle schwer von Wasser benetzt und waren schwer löslich im kalten Wasser; durch Kochen werden sie vollständig gelöst. Ihre wässerige Lösung ist neutral, in kalter Salzsäure lösen sie sich mit Leichtigkeit auf. Natronlauge entwickelt aus ihnen kein Ammoniak, weder in der Kälte, noch beim Sieden. Sie gaben auch keine Färbung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und beim vorsichtigen Erhitzen auf dem Platinblech verdampfte der grösste Theil ohne Verkohlung; beim raschen Erhitzen brannten sie mit heller Flamme und hinterliessen wenig leicht verbrennliche Kohle, ohne dass ein besonderer Geruch bemerkt wurde. In der Kälte lösten sich die Krystalle in concentrirter Schwefelsäure ohne Zersetzung auf, beim Kochen trat Verkohlung ein. Ihre wässerige Lösung löste Kupferoxyd mit blauer Farbe und diese Flüssigkeit wurde durch Kochen nicht verändert. Stickstoffgehalt wurde nachgewiesen. Beim vorsichtigen Erhitzen im Proberöhrchen verwandelte sich fast die ganze Masse zu einem weissen wolligen Sublimat und zu gleicher Zeit bemerkte man den Geruch nach Amylamin. Beim raschen Erhitzen im Proberöhrchen schmolz die Substanz und es bildete sich kein Sublimat, durch den Geruch konnte man die Bildung von Amylamin erkennen und durch Kalkwasser wurde Kohlensäureentwickelung nachgewiesen; beim Schmelzen mit Kalihydrat endlich bildete sich Baldriansäure. Es ist also kein Zweifel, dass diese Krystalle Leucin sind.

3ter Versuch.

32,3 Gr. im Wasserbade unvollständig getrocknetes Caseïn, welches 28,3 Gr. bei 120° trockene Substanz enthielt, wurden mit 300 c. c. Verdauungsflüssigkeit digerirt. In demselben Brütofen mit gleicher Menge Verdauungsflüssigkeit wurden ebenso digerirt 42 Gr. lufttrockenes Serumalbumin, welches aus Ascitesflüssigkeit durch Fällung mit Alkohol und Auswaschen mit Wasser, Alkohol, Aether gewonnen war. 42 Gr. davon entsprachen jenen 28,3 Gr. trockener Substanz. Die Verdauungsflüssigkeit wurde in derselben Weise dargestellt wie für andere Versuche, nur mit dem Unterschiede, dass zur Extraction der Schleimhaut verdünntere, nämlich 0,15procentige Salzsäure diente. Die Digestion bei 40° wurde 5 Stunden fortgesetzt. Vor dem Versuche war der Gehalt der Verdauungsflüssigkeit an festen Stoffen und ihre Circumpolarisation bestimmt, 10,44 c. c. der Flüssigkeit enthielten nämlich 0,0975 trockenen Rückstand und ergaben $a = -1°,0$. Von der Wirksamkeit der Verdauungsflüssigkeit hatte ich mich durch die Fibrinprobe überzeugt.

Bei Beendigung des Versuchs war in beiden Proben der grösste

Theil noch ungelöst. Die Flüssigkeiten wurden filtrirt, das Filtrat vom Caseïn war gelb, beim Albumin war es kaum gefärbt. Es wurde wieder die Circumpolarisation und die Menge der aufgelösten Substanz in beiden Filtraten bestimmt.

Casein.

$\alpha = -9^{\circ},1$. Also um $8^{\circ},1$ mehr als die ursprüngliche Drehung der Verdauungsflüssigkeit.

p [1] $= 0,3260$, von denen 0,2285 von Caseïn in die Lösung übergegangen waren.

Albumin.

$\alpha = -1^{\circ},1$. Also nur um $0^{\circ},1$ mehr als die ursprüngliche Drehung der Lösung.

$p = 0,1072$, von denen 0,0097 aus dem Albumin in die Lösung übergegangen sind.

Man sieht also, dass, während von 28,3 Gr. Caseïn 6,7 Gr. verdaut wurde, bei ganz gleichen Bedingungen von derselben Menge Serumalbumin nur 0,2 Gr. — um 33 Mal weniger — gelöst ist.

Das Filtrat vom Caseïn gab höchst unbedeutenden Niederschlag bei der Neutralisation mit kohlensaurem Natron; das, was von ihm gelöst war, muss also hauptsächlich als Pepton und nicht als Acidalbumin betrachtet werden.

4ter Versuch.

189 Gr. lufttrockenen Caseïn (aus 6 Mass Milch gewonnen) wurden mit 2 Liter Verdauungsflüssigkeit verdaut. Die Verdauungsflüssigkeit wurde aus 3 Schweinemägen durch Extraction mit 0,15procentiger Salzsäure dargestellt; es wurden im Ganzen 2 Lit. und 400 c. c. Flüssigkeit erhalten, und später wurde zu ihr noch so viel rauchende Salzsäure zugesetzt, bis der Gehalt am HCl auf 0,3% stieg. Die Verdauung dauerte 9 Tage, in deren Verlauf die Flüssigkeit 76 Stunden lang bei 40—45° erhitzt war. In den letzten Tagen wurde die Menge des Niederschlags nicht merklich kleiner. Am Schlusse des Versuchs bestand das Ganze aus einem weissgrauen, sehr lockeren Niederschlage, der etwa $^2/_5$ des Volums der ganzen Masse ausmacht, und aus fast klarer, grünlich-gelber Flüssigkeit. Sie wurde filtrirt, der Niederschlag tüchtig mit Wasser ausgewaschen, zu welchem Zweck er 2—3 Male von dem Filter wieder in das Glas gebracht und im Wasser vertheilt wurde.

1) Die Menge der in 10,44 c. c. aufgelösten Substanz.

Er stellte dann auf dem Filter eine sehr voluminöse, hellgraue kleisterartige Masse dar. Eine kleine Portion davon wurde von Neuem mit der Verdauungsflüssigkeit im Brütofen einige Tage digerirt, das Meiste aber wurde mit einer Lösung von kohlensaurem Natron behandelt, hierbei ging der grösste Theil von der Substanz in die Lösung über; die Flüssigkeit blieb jedoch stark getrübt und die Trübung konnte nicht durch Filtration weggeschafft werden: die Flüssigkeit ging kaum durch den Filter. Ich habe daher die ganze Flüssigkeit mit Aether geschüttelt, es bildete sich dabei ein schleimiger Schaum, welcher den ganzen Aether in sich aufnahm, während die wässerige Flüssigkeit merklich klarer erschien. Nach Entfernung der oberen Schicht wurde die Flüssigkeit nochmals mit Aether geschüttelt; jetzt bildete sich jedoch der erwähnte Schaum nicht wieder. Um nun aus der wässerigen Flüssigkeit den Aether zu entfernen, wurde sie im Wasserbade der Destillation unterworfen, dann filtrirt. Auf dem Filter blieb ziemlich viel schleimige bräunlich weisse Substanz. Der unverdaute Rückstand von Caseïn, die Substanz, welche Meissner Dyspepton des Caseins genannt hat, lässt sich also in zwei Stoffe trennen, von denen der eine im kohlensauren Natron löslich ist — ich will es die Substanz A nennen, während der andere darin sich nicht löst, die Substanz B.

Die Substanz A. Die filtrirte Sodalösung von dieser Substanz war opalisirend, bräunlich gefärbt. Sie wurde mit Salzsäure behandelt, es entstand ein sehr volumisöser Schaum, der erst sehr allmälig verschwand, während sich auf dem Boden ein voluminöser, flockiger Niederschlag von rein weisser Farbe absetzte, der dem gefällten Casein ziemlich ähnlich aussah. Der Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt, die von ihm abgelaufene Flüssigkeit war vollkommen klar, aber ebenso bräunlich gefärbt wie die ursprüngliche Lösung. Er wurde so lange mit Wasser ausgewaschen, bis die durchgelaufene Flüssigkeit keine saure Reaction mehr besass.

Diese Substanz zeigte dann folgende Eigenschaften. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verkohlte sie, verbreitete einen Geruch entfernt ähnlich dem verbrennender Proteinstoffe, ihre Kohle war schwer verbrennlich. Dieser Körper enthält ziemlich viel Phosphor und Spuren von Schwefel. In Natron und kohlensaurem Natron löst er sich mit Leichtigkeit auf, giebt mit Natron und schwefelsaurem Kupfer intensive blauviolette, mit Salpetersäure gelbe Färbung, die durch nachherigen Zusatz von Natronlauge noch intensiver wird; er giebt auch die Millon'sche Reaction. In Salzsäure von mittlerer Concentration ist er in der Kälte unlöslich. Mit Jodtinctur entsteht eine gelbe, nach Verdampfen des Jods verschwindende Färbung.

Es zeigte sich inzwischen, dass bei der erneuten Verdauung des unverdauten Rückstandes vom Casein eine weitere Portion desselben, wie ich durch die Vergrösserung der Drehung der Polarisationsebene erkannte, in die Lösung überging. Ich habe darum kleine Portionen der Substanzen A und B, jede besonders, mit der Verdauungsflüssigkeit digerirt. Von der Substanz B ging gar nichts in die Lösung über, von der Substanz A ziemlich viel. Die ganze Portion von A, welche schon im Wasserbade getrocknet war, wurde nun von Neuem mit frischer Verdauungsflüssigkeit in dem Brütofen so lange behandelt, bis man keine Veränderung der Drehung mehr wahrnehmen konnte.

Als die Verdauung der Substanz A beendet war, wurde der Niederschlag gesammelt und mit Wasser gut ausgewaschen. Aber es erwies sich, dass diese Substanz wiederum ein Gemenge war: Alkohol extrahirte daraus ziemlich viel Fett. Der Niederschlag wurde deshalb einige Male mit Alkohol, und dann so lange mit Aether extrahirt, als der Aether noch etwas auflöste. Diese Alkohol- und Aetherauszüge stellten halbflüssige Fetttropfen dar, die in Natronlauge unlöslich waren, also hauptsächlich aus neutralen Fetten zu bestehen scheinen. Der Alkoholauszug enthielt sehr geringe Spuren von Phosphor, ohne dass jedoch die Substanz A durch diese Behandlung ihren Phosphorgehalt verloren hatte. Sie wurde zu feinem Pulver gerieben, bei 110—115° getrocknet. In diesem Zustande stellte sie ein feines, gelblichweisses, sehr staubiges Pulver dar.

0,1930 Gr. Substanz, mit Kupferoxyd, in Luft- und Sauerstoffstrom verbrannt, gaben 0,1242 H_2O, 0,3370 CO_2 und 0,0027 Asche.

0,2185 Gr. Substanz gaben 0,1370 H_2O, 0,3817 CO_2 und 0,0045 Asche.

0,2815 Grm. Substanz gaben 0,2601 Platin.

0,2345 Gr. Substanz gaben 0,0386 pyrophosphorsaure Magnesia.

Diese Zahlen entsprechen folgender procentischer Zusammensetzung in der aschenfrei gedachten Substanz:

	I.	II.		
C —	48,4	48,6	—	—
H —	7,2	7,1	—	—
N —	—	—	13,3	—
P —	—	—	—	4,6

Sie enthielt keinen Schwefel.

Ziemlich nahe diesen Zahlen, mit Ausnahme von Stickstoff, liegt die Formel:

$$C_{27} H_{47} N_6 PO_{11}$$

	Berechnet:	Gefunden:
C	— 48,9	48,5
H	— 7,1	7,1
N	— 12,7	13,3
P	— 4,7	4,6
O	— 26,6	20,5
	100,0	100,0

Die Substanz A löst sich in kohlensaurem Natron, Aetznatron und Barytwasser auf. Mit Wasser angefeuchtet hat sie schwache saure Reaction, sie scheint auch zum Theil die Kohlensäure aus kohlensaurem Natron auszuscheiden, also die Eigenschaften einer schwachen Säure zu haben. Ihre Lösung in Barytwasser setzt beim Kochen weisse, voluminöse Flocken ab; die Lösung in kohlensaurem Natron bleibt beim Kochen klar. Mit Natron und schwefelsaurem Kupfer giebt sie eine intensiv blauviolette Färbung. Sie ist löslich weder in kalter, noch in heisser Salpetersäure; beim Kochen damit entsteht eine schwache gelbe Färbung, welche durch Natron intensiver wird. Sie ist unlöslich in kaltem und heissem Alkohol. Bei der trocknen Destillation entwickelt sie einen ziemlich starken, die Augen und die Nase reizenden Geruch, welcher keine Aehnlichkeit mit dem der verbrennenden Eiweissstoffe hat, es bildet sich ein gelbes, öliges Destillat mit starker alkalischer Reaction, die Substanz schäumt dabei ziemlich stark und hinterlässt viel aufgeblähte Kohle.

Die Substanz B. — Auf dem Filter nach dem Trennen von dem vorigen Product gesammelt, wurde sie zuerst mit Wasser, dann mit ziemlich starker Salzsäure und wieder mit Wasser ausgewaschen. In feuchtem Zustande ist sie schleimig, kleisterartig, von schwacher bräunlicher Färbung. Nach dem Trocknen stellt sie bräunliche, leicht pulverisirbare Stückchen dar. Sie löst sich nicht in Wasser auf, aber bildet damit eine milchige Flüssigkeit, die trüb und langsam durch das Filter geht. Aether nimmt von dieser Substanz etwas Fett auf.

Die Substanz B ist sonach durchaus verschieden von der vorigen. In kohlensaurem Natron ist sie unlöslich, in Natronlauge löst sie sich schwierig und unvollkommen. Mit Natron und schwefelsaurem Kupfer giebt sie violette Färbung, mit Salpetersäure beim Kochen viel intensivere gelbe Färbung als die andere Substanz. Sie enthält Schwefel und unbedeutende Spuren von Phosphor. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verbreitet sie den Geruch von verbrennenden stickstoffhaltigen Substanzen. Mit Jodtinctur giebt sie unbeständige gelbe Färbung.

5ter Versuch.

Für diesen Versuch wurde das Casein auf andere Weise dargestellt, als für die früheren. Die Milch wurde nämlich mit Salzsäure gefällt, der Niederschlag zuerst mit Salzsäure, dann einmal mit Wasser ausgewaschen und in warmem Wasser gelöst, die Lösung durch nasse Filter filtrirt und wieder mit Salzsäure gefällt. Bei nachheriger Behandlung mit starkem Alkohol löste sich der Niederschlag wenig darin auf, war aber sehr gallertartig geworden; er wurde nun mehrere Male mit Aether extrahirt. Auch das auf diese Weise dargestellte Casein hinterliess nach mehrtägigem Behandeln im Brütofen mit Verdauungsflüssigkeit einen unverdauten Rückstand, dessen Menge mir etwas kleiner zu sein schien, als aus dem Casein, welches auf die früher beschriebene Weise dargestellt war. Er stellte eine farblose, durchscheinende, gallertartig aufgequollene Masse dar, die sich aber gut auswaschen liess. Auch dieser Körper enthält Phosphor, löst sich in Barytwasser auf und giebt beim Kochen damit flockigen Niederschlag, scheint also dieselbe Substanz zu enthalten, welche oben, unter dem Namen Substanz A, beschrieben ist.

Es fragt sich nun, wie man die Erscheinung dieser unverdauteren Substanzen bei der Pepsinverdauung des Caseins auffassen soll? Sind es wirkliche Spaltungsproducte, wie Meissner für sein Dyspepton, welches ein Gemenge dieser beiden Substanzen darstellt, annimmt, oder sind sie dem Casein bloss beigemengt?

Die dritte Möglichkeit — den Rückstand als isomeres Umwandlungsproduct des Caseins zu betrachten — und zwar den gesammten Rückstand, wie auch die Substanz A, ist natürlich ausgeschlossen. Aber diese Möglichkeit existirt noch für die Substanz B, deren Zusammensetzung nicht ermittelt ist und deren Verhalten dem der Eiweisssubstanzen überhaupt ziemlich ähnlich ist.

Wenn man berücksichtigt, 1) dass im 5ten Versuche das Casein, welches in Verbindung mit Salzsäure in Wasser löslich war, nach dem Verdauen ein im Wasser und in den Säuren unlösliches Product gegeben hat und 2) dass nach Völckel [1]) durch gesättigte Kochsalzlösung aus der Milch gefälltes Casein Phosphor enthält, und zwar mehr als dem phosphorsauren Kalk der Asche entspricht, so glaube ich nicht, dass man hier von einem mechanischen Gemenge sprechen kann. Aber damit ist keinenfalls die Frage gelöst, ob diese Substanzen in veränderlichen oder in festen Verhältnissen verbunden sind.

1) Journal für pract. Ch., 71, 112.

Was jetzt die Substanz A betrifft, so kann man von ihr jedenfalls sagen, dass sie kein Proteinstoff ist: ihr Verhalten ist ein anderes und ihre Zusammensetzung scheint ziemlich einfach zu sein [1]).

Wir treffen also im Casein denselben Fall, welcher nach Hoppe im Haemoglobin und Vitelin da ist: die Eiweisssubstanz steht in Verbindung mit einem andern Körper, welcher nicht zu den Eiweisssubstanzen gehört. — Das giebt zu gleicher Zeit eine Beantwortung der Frage, die schon vor langer Zeit aufgeworfen, aber bis jetzt nicht vollkommen gelöst war; ich meine die Frage über die Identität von Casein mit Albuminaten aus anderen Eiweisssubstanzen dargestellt. Die meisten Autoren nehmen jetzt die Identität als bewiesen an, wenn man aber in Erwägung nimmt, dass eine phosphorhaltige Substanz im Casein enthalten ist und dass die Albuminate auch aus solchen Proteinstoffen, die, wie Eiweiss, gar keinen Phosphor enthalten, dargestellt werden können, so sieht man, dass diese Identität nicht existirt.

Die Versuche über die Einwirkung von Wasser auf Casein und Albumin.

Etwa 100 Gr. Serumalbumin aus Ascitesflüssigkeit (seine Darstellung vergl. S. 474) wurden mit 1½ Liter Wasser im Papin'schen Topfe bei 120—150° während 26 Stunden erhitzt; von Zeit zu Zeit musste Wasser in den Topf zugegossen werden. Diese Behandlungsweise der Eiweisssubstanzen ist aber sehr unbequem; die Flüssigkeit giebt sehr starken Schaum, kommt zwischen den Deckel und den Topf und macht den Apparat undicht; es wird auch viel Substanz durch Ueberschäumen verloren; eine Schicht Paraffin hat gegen das Schäumen nichts geholfen. Es entstand eine braune, nach Bouillon riechende Flüssigkeit, die zuletzt sehr stark, bis zur dicken Syrupconsistenz, eingekocht war, ausserdem hatte sich ein schwarzer, amorpher Körper gebildet. Die extractartige Masse wurde in Wasser gelöst, filtrirt, mit basisch essigsaurem Blei gefällt, von dem bedeutenden Niederschlage abfiltrirt, von Blei befreit, und die Flüssigkeit bis zur Syrupconsistenz eingedampft. Nach langem Stehen haben sich undeutliche Spuren der Krystallisation auf der Oberfläche gezeigt. Die ganze Flüssigkeit wurde dann mehrere Male mit Aether geschüttelt. Nach dem Abdestilliren des Aethers blieb viel von einem weissen, pulvrigen Körper in dem Rückstande [2]), der sich in Wasser löslich erwies; auf

1) Ich hoffe bald Näheres über diese Substanz mitzutheilen.

2) Das Schütteln mit Aether scheint überhaupt eine gute Methode zu sein zur Gewinnung von Leucin und Tyrosin aus syrupösen Flüssigkeiten, wo man sonst keine Krystallisation dieser Substanzen zu bewirken mag.

dem Platinblech erhitzt zum Theil verdampft, zum Theil verkohlt unter Entwickelung eines Geruchs nach thierischen Substanzen. Die wässrige Lösung gab rothe Färbung beim Erhitzen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd. Diese Substanz wurde in heissem Wasser gelöst und die Lösung concentrirt; nach einiger Zeit gestand die ganze Flüssigkeit zu einer weissen, breiigen Masse. Sie wurde mit Wasser verdünnt und ein wenig erhitzt, so dass der grösste Theil davon wieder aufgelöst war und dann, filtrirt, das Filtrat so lange auf dem Wasserbade eingedampft, bis eine krystallinische Kruste auf der Oberfläche der Flüssigkeit sich zeigte, die ausgeschiedene krystallinische Substanz mit kaltem Wasser ausgewaschen und mit Papier ausgepresst. Nach dem Trocknen war sie vollkommen weiss mit seidenartigem Glanz. Unter dem Microscop zeigte sie die Formen kugeliger Aggregate. Von Wasser wurde sie schwer benetzt, war jedoch löslich, sogar in der Kälte. Beim vorsichtigen Erhitzen im Proberöhrchen entwickelte sich das für Leucin charakteristische, weisse, wollige Sublimat; zu gleicher Zeit war der Geruch nach Amylamin zu erkennen. Nach dem Schmelzen mit Kali, Behandeln mit Schwefelsäure und Extraction mit Aether bildeten sich ölige Tropfen mit saurer Reaction und dem Geruch nach Baldriansäure, neben welchem noch der Geruch nach Excrementen wahrnehmbar war. Die wässrige Lösung dieser Substanz gab beim Kochen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd rosige Färbung. Nach diesen Reactionen halte ich für bewiesen, dass bei Einwirkung von Wasser auf Albumin bei 130—150° sich Leucin bildet, freilich war dieser Leucin noch unrein, und die rosige Färbung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd deutet auf die Beimengung von Tyrosin hin.

20 Gr. des bei 120° gekochten Caseins wurden mit 60 c. c. Wasser in drei Röhren von böhmischem Glase eingeschmolzen und 10 Stunden bei 200° erhitzt. Beim Oeffnen zeigte sich starker Druck, es entwich Kohlensäure und verbreitete sich starker Geruch nach Amylamin. Der Röhreninhalt bestand aus braungelber, wässriger Flüssigkeit und an den Wänden sassen weisse krystallinische Krusten, stellenweise mit den hohlen kugeligen Warzen bedeckt; diese Krusten sahen ganz ebenso aus, wie ein Gemenge von Leucin und Tyrosin. Ausser den krystallinischen Krusten war noch viel von einem schwarzbraunen, harzartigen Körper zugegen. Der feste Rückstand, krystallinische Krusten und Harz zusammen, wogen etwa 2,7 Gr.; die krystallinischen Krusten machen darin wenigstens die Hälfte aus.

Das auf dem Filter gesammelte feste Product wurde mit heissem Wasser gesammelt; das Meiste ging in die Lösung über und das Harz wurde weich und klebrig, nach dem Erkalten jedoch wieder hart. Das

Filtrat hatte bräunlich gelbe Farbe und starke Fluorescenz, es wurde auf dem Wasserbade bis zur Bildung einer Haut eingedampft, wobei sich eine bräunlichgelbe amorphe Substanz ausschied, die als unreines Tyrosin erkannt wurde. Sie war nämlich schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in heissem; ihre wässrige Lösung nahm beim Kochen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd starke rothe Färbung an, wurde durch concentrirte Schwefelsäure in die Sulfosäure verwandelt, deren Kalksalz mit Eisenchlorid schmutzigbraune Färbung ergab. Die von den ausgeschiedenen Stoffen abfiltrirte Lösung, welche sich in den Röhren vorfand, wurde mit basisch essigsaurem Blei gefällt, das Filtrat von Blei befreit und eingedampft; es schied beim Stehen viel undeutlich krystallinische Massen aus, die schwierig von der syrupösen Mutterlauge sich trennen liessen. Diese Krystalle wurden auf dem Filter gesammelt, einmal mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus heissem Alkohol umkrystallisirt; nach dem Erkalten fand sich reichliche Ausscheidung von einem weissen Pulver, welches unter dem Microscop betrachtet aus Kugeln mit rauher Oberfläche bestehend sich erwies. Es war Leucin, mit ziemlich viel Tyrosin gemengt. Das Pulver wird schwer von Wasser benetzt, löst sich aber in heissem und in kaltem Wasser; ist leicht löslich in kalter Salzsäure; beim Kochen mit Natronlauge entwickelt sich kein Ammoniak; beim vorsichtigen Erhitzen in dem Proberöhrchen giebt es ein weisses, aber nicht wolliges Sublimat und ziemlich viel braunen Rückstand; während des Erhitzens entwickelt sich der Geruch nach Amylamin mit einem andern unangenehmen Geruch gemengt. Beim Kochen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd giebt es hellrothe Färbung und Niederschlag.

Beim Erhitzen von Casein mit Eisessig in zugeschmolzener Röhre einige Stunden bei 180° bildet sich auch Tyrosin; es wurde auch die Bildung von Schwefelwasserstoff bemerkt.

Ich habe schon oben angeführt, dass die Idee, dass die Eiweisssubstanzen bei Verdauung sich ebenso spalten, wie Stärkmehl in Dextrin und Zucker, in den zwanziger Jahren von Tiedemann und Gmelin ausgesprochen ist. Verschiedene spätere Untersuchungen haben einige Beweise dafür geliefert, die jedoch bis jetzt grösstentheils keine Berücksichtigung gefunden haben. Es sind diess folgende:

Die Untersuchungen von Mulder [1]) über Einwirkung von Wasser auf Eiweiss und Fibrin haben ihm das Resultat gegeben, dass aus

1) Oben citirte Abhandlung.

Albumin eins, aus Fibrin zwei [1]) solche Producte entstehen, die mehr Sauerstoff haben, als die ursprüngliche Substanz. Mulder schliesst daraus auf Oxydation. Man kann aber mit ebenso viel Recht auf Hydratation schliessen, da die Zunahme von Sauerstoff sehr klein war, z. B. Proteintritoxyd des Eiweisses enthielt 26,8 % O und der unlösliche Rückstand von demselben Eiweiss enthielt 22,5 % O. Der Procentgehalt von Sauerstoff ist also um etwa 4 % gestiegen, wenn dieses Steigen in Folge der Addition von Wasser geschehen ist, so konnte der Procentgehalt des Wasserstoffs nur um etwa 0,5 % steigen, und diese Zahl kommt schon in die Grenze seiner Beobachtungsfehler, da er bei zwei angeführten Analysen von derselben Substanz, aber auf verschiedenem Wege gereinigt, den Unterschied im Wasserstoffgehalt von 0,7 % erhalten hat. Hieraus lässt sich sehr wohl erklären, warum er neben dem Steigen des Sauerstoffgehalts keine Zunahme im Wasserstoff bemerkt hat. Der Unterschied in Sauerstoffgehalt dagegen liegt, wie der Vergleich seiner Analysen unter einander deutlich zeigt, schon ganz entschieden ausserhalb der Beobachtungsfehler.

Die Eigenschaften der Peptone, wie sie von Lehmann beschrieben sind, im Vergleich mit den Eigenschaften der ursprünglichen Substanzen, deren Verdauung sie lieferte, sind von der Art, dass sie für die Peptone eine einfachere Zusammensetzung, als für die eigentlichen Eiweissstoffe wahrscheinlicher machen. Die viel leichtere Auflöslichkeit und die Eigenschaft, mit einer kleineren Zahl von Fällungsmitteln aller Art Niederschläge zu geben [2]), als bei den Eiweisssubstanzen, sprechen sehr dafür, dass ihre Zusammensetzung einfacher ist. Gestützt wird ferner noch diese Ansicht durch Funke's Entdeckung, dass Peptone leichter als Eiweissstoffe diffundiren. Lehmann und Meissner haben endlich gezeigt, dass die Peptone und Proteintritoxyde aller Wahrscheinlichkeit nach identische Substanzen sind; was also von den Peptonen gesagt ist, lässt sich also auch auf die Producte der direkten Einwirkung von Wasser übertragen.

---

1) Beim Fibrin erhielt er wahrscheinlich auch nur ein Product, und sein Dioxyprotein ist, wie bei dem Eiweiss, unveränderte ursprüngliche Substanz. Es ist bekannt, dass Fibrin etwas mehr Sauerstoff enthält, als Eiweiss, und damit könnte man erklären, dass der ungelöste Rückstand bei dem Fibrin etwas mehr Sauerstoff ergeben hat, als das entsprechende Product vom Eiweiss.

2) Hinsichtlich dieser beiden Eigenschaften kann ich folgende Beobachtung anführen. Die im 5ten Verdauungsversuche erhaltene Lösung hatte keinen Niederschlag gegeben mit Essigsäure und gelbem Blutlaugensalz; als ich aber festes Chlorcalcium in diese Mischung hineingetragen hatte, entstand ein sehr bedeutender, gelblichweisser Niederschlag, der ganz ebenso aussah, wie der Niederschlag durch Essigsäure und Blutlaugensalz in Eiweisslösungen; in viel Wasser verschwand dieser Niederschlag wieder vollkommen.

Ausser diesen beiden Quellen der Peptonbildung hat man später auch zwei andere gefunden.

So viel ich weiss, ist Hoppe[1] der erste, welcher die Bildung von peptonähnlichen Körpern bei der Einwirkung von concentrirter Salzsäure auf Albuminstoffe bemerkt hat. Später (1867) hat Kühne die Bildung von Peptonen beim Kochen des Fibrins mit verdünnter Schwefelsäure beobachtet. Zu gleicher Zeit hat auch Kühne bei der Pancreasverdauung die Peptone erhalten, die, so weit es durch Behandlung mit Fällungs- und Auflösungsmitteln zu verfolgen möglich war, mit den Peptonen bei Pepsinverdauung sich als identisch erwiesen.

Die Peptonen entstehen also aus den Eiweisssubstanzen durch die Einwirkung von Wasser, von starken Säuren und von zwei Fermenten. Alle diese Entstehungsweisen sind daher solche, durch welche in der organischen Chemie gewöhnlich die Spaltungen mit Aufnahme von Wasser hervorgebracht werden.

Wenn wir jetzt einen Blick auf die Entstehungsweisen des Leucins und Tyrosins werfen, so sehen wir Folgendes. Ihre Bildung bei der Fäulniss, bei der Einwirkung von starken Säuren und Alkalien ist schon längst bekannt; später hat man sie als pathologische und physiologische Producte des Thierorganismus gefunden. Kühne hat beide Stoffe bei der Pancreasverdauung des Fibrins nachgewiesen, und in oben beschriebenen Versuchen sind sie auch bei der Pepsinverdauung, bei der Einwirkung von Essigsäure und bei der Einwirkung von Wasser gefunden. Man sieht aber hieraus, dass alle diese Entstehungsweisen des Leucins und Tyrosins, mit Ausnahme der Fäulniss und der Einwirkung von Alkalien, zu gleicher Zeit die Quellen der Peptone sind. Ich habe aber keinen Zweifel, dass bei der Fäulniss, wie bei der Einwirkung der Alkalien, bei späteren Untersuchungen die Peptone auch gefunden werden.

Wenn ich das Alles zusammenfasse, so scheint es mir wahrscheinlich, dass in allen genannten Zersetzungen der Eiweissstoffe nur eine Hauptreaction geschieht, und bei den verschiedenen Zersetzungsmitteln bloss ihre Schnelligkeit und die Nebenreactionen verschieden sind. Diese Hauptreaction besteht nur in Aufnahme von Wasser und Spaltung; und in derselben kann man zwei Stufen unterscheiden: die erste ist die Bildung von Peptonen, die zweite ist die Bildung von Leucin, Tyrosin und wahrscheinlich noch anderen Producten.

1) Handb. der phys.-path.-ch. Analyse 1865. S. 192 und 201.

Zum Schlusse habe ich Herrn Prof. Hoppe-Seyler, in dessen Laboratorium diese Untersuchung gemacht wurde und dessen Rath bei der Ausführung mir von vielem Nutzen war, meinen besten Dank auszusprechen.

Tübingen, den 28ten August 1870.

XLVIII.

Ueber die chemische Zusammensetzung des Eiters.

Von F. Hoppe-Seyler.

Durch die vorstehenden Untersuchungen von Hr. F. Miescher ist nicht allein die Kenntniss der Zusammensetzung des Eiters mehr gefördert, als es vorher in Jahrzehnten gelungen war, sondern auch zum erstenmale ein Einblick in die chemische Constitution einfacher Zellen und besonders ihrer Kerne gewonnen. Da ich, obwohl mit der sehr sorgfältigen Untersuchungsweise von Hr. Dr. Miescher völlig bekannt, manche Zweifel über die Richtigkeit der Angaben derselben, welche von so grosser physiologischer Wichtigkeit sind, nicht unterdrücken konnte, habe ich einen Theil seiner Arbeiten, besonders betreffend den von ihm Nuclein genannten Stoff der Kerne wiederholt und bin dabei zugleich zur Untersuchung weiterer sich anschliessender Fragen gekommen. Indem ich mich zu der Schilderung der Resultate dieser letzteren Untersuchungen wende, habe ich nur hervorzuheben, dass ich in allen Punkten, soweit ich die Angaben Miescher's geprüft habe, diese letzteren völlig bestätigen muss.

1. Ueber die phosphorhaltigen Substanzen des Eiters.

Phosphorhaltige organische Substanzen sind früher als Bestandtheile des Eiters angegeben, aber erst von Fischer wurden präciser das Vorkommen, Eigenschaften und Zersetzungen einer solchen Substanz beschrieben; er identificirt den darin gefundenen Körper mit dem *Protagon* Liebreich's und führt als Beleg hierfür abgesehen von dem Phosphorgehalte der dargestellten Substanz unter andern auch an, dass dieselbe beim Kochen mit verdünnten Säuren Zucker gebe. Miescher hat diese Angaben insoweit bestätigt, als er gleichfalls den Phosphorsäuregehalt im Aether- und Alkoholauszug fand sowie

das Vorhandensein eines Glucosids erkannte, er fand ausserdem, dass diese Substanz den Eiterkörperchen zugehöre, hält aber in Uebereinstimmung mit den Erklärungen Diaconow's dieselben nicht für einen besonderen Körper sondern für ein Gemenge von Lecithin und Cerebrin. Jedenfalls ergiebt sich aus diesen sowie aus meinen Untersuchungen, dass in den Eiterkörperchen dieselben complicirteren Verhältnisse sich finden wie in der Nervenmasse, während in andern Gebilden wie im Hühnereidotter, in den Blutkörperchen u. s. w. wohl das phosphorreiche Lecithin aber kein dem Cerebrin Müller's ähnliches Glucosid gefunden sind. Die Existenz des Lecithins ist durch die Untersuchung des Eidotters von Parke, mir und Diaconow ausser allen Zweifel, die des Protagon Liebreich's besonders von Diaconow in Frage gestellt. Durch weitere Studien über die Eiterkörperchen wird sich diese Frage deshalb schwer entscheiden lassen, weil die Quantitäten der phosphorhaltigen und der beim Kochen mit Säuren zuckerbildenden Substanz viel zu gering sind, als dass man mit Vortheil hier die bei der Untersuchung der Hirnmasse erhobene Streitfrage ihrer Entscheidung näher führen könnte. So viel ergiebt jedoch auch die Behandlung der Eiterkörperchen nach einander mit Aether und dann mit heissem absolutem Alkohol, dass wie bei gleicher Behandlung der Hirnmasse in den Aether glucosidfreies Lecithin übergeht, während nachher absoluter Alkohol in der Wärme Glucosid löst, welches ebenfalls noch Phosphor enthält. Ich glaube mich nun dafür entscheiden zu müssen, dass dieser letztere Körper ein Gemenge eines phosphorfreien Glucosids, des Cerebrin mit Lecithin und nicht eine besondere Verbinduug beider ist, aus folgenden Gründen. Lecithin wird aus seinen Lösungen durch verschiedene sich bildende Niederschläge niedergerissen z. B. bei der Ausfällung von Eiweissstoffen, ferner gelingt es weder aus dem Eiter noch aus der Nervenmasse ein Protagon von bestimmtem auch beim Umkrystallisiren aus warmem Alkohol bleibenden Phosphorgehalt darzustellen. Andererseits ist es zwar auffallend, dass auch öfteres Umkrystallisiren dieses Körpers nicht genügt, den Phosphorgehalt völlig verschwinden zu lassen, wie man es doch bei der leichten Löslichkeit des Lecithin in kaltem Alkohol annehmen sollte, aber wenn man in einer warmen Lösung von Lecithin in Alkohol phosphorfreies Cerebrin auflöst, filtrirt und erkalten lässt, so scheidet sich phosphorhaltiges Cerebrin aus und es ist doch wohl nicht anzunehmen, dass beide Stoffe zu Protagon sich vereinigen können, wenigstens scheint die Erklärung einfacher, dass das ausfallende Cerebrin analog den Globulinstoffen Lecithin niederreisst.

In dem nach Extraction mit kaltem Weingeist und öfterer Be-

handlung mit Aether aus dem Rückstand mit heissem Alkohol ausgezogenen, beim Erkalten ausfallenden Cerebrin wurde durch Schmelzen mit Salpeter und Soda u. s. w. gefunden in der zuerst ausfallenden Portion 2,34, in der zweiten 2,27, in der letzten 3,44 pr.Ct. P_2O_5. Das Cerebrin, welches sich zuerst in deutlichen Nadeln ausscheidet, enthält weniger Phosphor als das nach vorsichtigem Eindampfen bei 60° sich als amorphe etwas klebrige Masse ausscheidende.

Aus den Eiterkörperchen gelingt die Darstellung von reinem Cerebrin ebensogut als aus der Hirnmasse; nach der unten näher geschilderten Analyse wurde aus einer Portion derselben auf 100 Theile organischer Bestandtheile 5,2 Gewichtstheile Cerebrin gefunden. Hinsichtlich der Zusammensetzung des Cerebrin kann ich hier anfügen, dass ich darin abweichend von W. Müller nur 1,9 pr.Ct. N fand, durch wiederholte Reinigung durch Kochen mit Barytwasser u. s. w. gelang es nicht den Stickstoffgehalt ganz zu entfernen. Bei seiner Zersetzung durch Erhitzen mit Säuren wurden neben Zucker ölige Körper erhalten, die nicht krystallisirten.

Miescher hat nun noch einen zweiten phosphorhaltigen Körper in den Kernen der Eiterkörperchen nachgewiesen, der in seinen Eigenschaften keine Aehnlichkeit mit Lecithin zeigt, vielmehr den Eiweissstoffen ähnlich scheint. Er erhielt denselben nach völliger Erschöpfung der Eiterkörperchen mit heissem Alkohol und nach Entfernung der Eiweissstoffe mit künstlichem Magensaft durch Ausziehen des Rückstandes mit verdünnter Soda- oder Aetznatronlösung und Fällung mit Salzsäure. Lubavin erhielt einen durchaus ähnlichen Körper bei der lange fortgesetzten Verdauung von Casein aus Milch durch künstlichen Magensaft, und es könnte nun fraglich sein, ob das Nuclein Miescher's nicht eine Art von Pepton aus den Eiweisstoffen der Kerne durch lange Wirkung des Magensaftes gebildet darstellt. Um hierüber eine Entscheidung zu erlangen, habe ich Eiterkörperchen durch Waschen mit verdünnter Glaubersalzlösung isolirt; mit sehr verdünnter Salzsäure und viel Wasser gewaschen, dann das Nuclein in Wasser, dem etwas Soda- oder Aetznatronlösung hinzugemischt war, gelöst, nach dem etwas lang dauernden Filtriren (das Filter verstopft sich bald und muss häufig gewechselt werden) mit Salzsäure gefällt, nochmals in sehr schwacher Lauge gelöst, mit Salzsäure gefällt und nach dem Auswaschen mit Wasser mit heissem absolutem Alkohol ausgezogen, so lange dieser noch etwas löste. Die erhaltene Substanz besass die von Miescher für das Nuclein angegebenen Eigenschaften, und ihre Analyse ergab folgende Zusammensetzung:

C 49,58 pr.Ct.
H 7,10 «
N 15,02 «
P 2,28 «

Die Stickstoffbestimmung mit sehr kleiner Substanzquantität angestellt ist nicht zuverlässig. Die Phosphorbestimmung wurde zweimal ausgeführt mit übereinstimmendem Resultate. Der gefundene Phosphorgehalt ist niedriger als der von Miescher gefundene, viel niedriger als der von Lubavin im unverdauten Theile des Casein nachgewiesene, ohne Zweifel wird also die von mir untersuchte Substanz noch etwas Eiweissstoffe enthalten haben, aber es erweist diese Zusammensetzung, wie ich sie gefunden habe, dass ein Körper von den Eigenschaften und der Zusammensetzung speciell dem merkwürdigen Phosphorgehalte des Nuclein, wie es Miescher beschreibt, präformirt in den Eiterkernen enthalten ist, nicht etwa durch die künstliche Verdauung erst gebildet wird.

Hinsichtlich mancher Eigenschaften schliesst sich das Nuclein an die Eiweissstoffe an und würde unter diesen hinsichtlich der Unveränderlichkeit bei Einwirkung von Magensaft am nächsten stehen der amyloiden Substanz. Durch wässrige Jodlösung werden beide gefärbt, das Nuclein langsamer und nur bräunlich, die amyloide Substanz je reiner sie ist desto besser blau oder violett. Da nun ferner die amyloide Substanz eine nach Befeuchten mit Wasser neutrale oder schwach alkalisch reagirende Kohle beim Verbrennen auf Platinblech liefert, kann man an Identität beider nicht denken, doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass sich amyloide Substanz unter bestimmten Verhältnissen aus Nuclein bildet.

In einigen Reactionen ist das Nuclein auch dem Mucin ähnlich, aber schon die compacten Ausscheidungen, die es auf Zusatz von Säuren zu seinen Lösungen bildet, ebenso geringe Quellbarkeit auch in reinem Wasser unterscheiden es vom Mucin, wie man dasselbe gewöhnlich charakterisirt, besser unterschieden wird es durch den reichen Gehalt an Phosphor. Leider ist das Mucin selbst noch zu wenig untersucht, um ohne weitere Versuche mit diesem Körper den Vergleich mit dem Nuclein durchzuführen. Hr. Plósz hat das Nuclein als Bestandtheil der Kerne der Vogel- und Amphibienblutkörperchen erkannt, es würde weiter zu prüfen sein, ob es ein Bestandtheil auch verschiedener Organe ist. Die nach Extraction der Hirnmasse mit Aether, heissem Alkohol und Wasser zurückbleibende Masse enthält der Hauptsache nach Eiweissstoffe, aber auch eine geringe Menge einer dem Nuclein ähnlichen Substanz oder Nuclein selbst.

2. Ueber die quantitative Zusammensetzung des Eiters.

Die wenigen publicirten Analysen des Eiters beziehen sich auf das Gemenge von Eiterkörperchen und Eiterserum und haben schon deshalb einen untergeordeten Werth, weil das Gewichtsverhältniss von Eiterkörperchen und Serum, wie die verschiedene Consistenz des Eiters lehrt, kein constantes sein kann. Durch Filtration kann man das Serum des Eiters, selbst wenn er die Consistenz dicken Rahms besitzt, wohl stets theilweise gewinnen, wenn auch die Filtration lange Zeit in Anspruch nimmt und schliesslich aufgegeben werden muss um Zersetzung zu vermeiden. Im auffallenden Lichte erscheint das Eiterserum stets trübe, die Lichtdispersion beruht nur zum kleinsten Theil auf Fluorescenz, wie eine Untersuchung mit einem Nicol sofort ergiebt. Entsprechend der starken Lichtzerstreuung besitzt das Serum im durchfallenden Lichte bräunliche, in dünnen Schichten gelbliche Farbe. Die Reaction ist frisch stets deutlich alkalisch. Die Bestandtheile des Eiterserums sind die nämlichen, welche sich im Blutserum und den Transsudaten finden, auch die quantitativen Verhältnisse zeigen diese Uebereinstimmung bis auf gewisse nicht schwer zu erklärende Abweichungen. Von Eiweissstoffen findet sich besonders reichlich Serumalbumin, daneben aber stets relativ nicht wenig eines Globulinkörpers, fällbar durch viel Wasser und schwaches Ansäuern, löslich in verdünnter, unlöslich in gesättigter Cl Na Lösung. Ich untersuchte quantitativ das bei kühler Temperatur innerhalb 24 Stunden filtrirte Serum des fast geruchlosen, frischen Eiters zweier Congestionsabscesse. Die Eiterkörperchen, deren Untersuchung unten beschrieben ist, erwiesen sich mikroskopisch sehr wohl erhalten ohne vorgeschrittene Fettentartung. Es wurden gefunden bei diesen Analysen, welche nach der in meinem Handbuche S. 312 beschriebenen Methode ausgeführt sind, folgende Werthe:

	I.	II.
Albuminstoffe	63,23	77,21
Lecithin	1,50	0,56
Fette	0,26	0,29
Cholesterin	0,53	0,87
Alkoholextractstoffe	1,52	0,73
Wasserextractstoffe	11,53	6,92
Unorganische Stoffe	7,73	7,77
Feste Stoffe	86,30	94,35
Wasser	913,70	905,65
	1000,00	1000,00

Die Analyse der Aschen des Eiterserum ergab folgende Werthe berechnet für 1000 Gewichtstheile Flüssigkeit:

	I.		II.	
Cl Na	5,22	Gew.Theile.	5,39	Gew.Theile.
$SO_4 Na_2$	0,40	«	0,31	«
$PO_4 HNa_2$	0,98	«	0,46	«
$CO_3 Na_2$	0,49	«	1,13	«
$(PO_4)_2 Ca_3$	0,49	«	0,31	«
$(PO_4)_2 Mg_3$	0,19	«	0,12	«
PO_4 zu viel gefunden	—	«	0,05	«
Summe	7,73	«	7,77	«

Vergleicht man zunächst die in den beiden Analysen für ein und dieselbe Substanz gefundenen Werthe, so zeigt sich für Eiweissstoffe, Fette, Cholesterin und unorganische Stoffe im Ganzen ziemliche Uebereinstimmung, wenigstens nicht auffallende Differenz. Eine solche tritt dagegen besonders hervor hinsichtlich der Extractivstoffe und des Lecithins. Die Bestimmung des Lecithins bleibt ungenau, sobald bei demselben eine alkalische Flüssigkeit, wie es hier unvermeidlich ist, eingedampft wird, wenn auch dies Eindampfen bei mässiger Temperatur stattfindet. War aber in Serum II mehr Lecithin zersetzt als in I, so musste der Gehalt an $PO_4 HNa_2$ zu hoch gefunden werden; da dies nicht der Fall war, vielmehr auch in den Aschesalzen in II weniger PO_4 gefunden wurde als in I, so ist sicher anzunehmen, dass das Serum II weniger Lecithin enthielt als I. Die in II zu viel gefundene PO_4 ergab sich bei der Berechnung der in Wasser unlöslichen Salze, ihre geringe Quantität ändert auch wenn man sie auf Lecithin berechnet, jenes Resultat nicht wesentlich; sie beruht wahrscheinlich auf analytischen unvermeidlichen Ungenauigkeiten. Die Differenzen hinsichtlich der Extractivstoffe ebenso wie die des Gehaltes an Alkali (welches als kohlensaures Salz in Rechnung gezogen ist, aber theils mit Albuminstoffen theils auch mit organischen Säuren in Verbindung war) sind gewiss auffallende Erscheinungen, aber wir finden auch im Blutserum ziemlich bedeutende Schwankungen im Gehalt an diesen Stoffen, noch mehr in den Transsudaten und hinsichtlich der Extractivstoffe glaube ich noch eine besondere Erklärung nämlich betreffend Bildung von Leucin, Tyrosin u. s. w. aus Eiweissstoffen beim Stagniren des Eiters, auf die unten näher eingegangen werden soll, in Betracht ziehen zu müssen.

Es ist nun unzweifelhaft, dass bei der Bildung löslicher Stoffe aus ungelösten in den Eiterzellen, dieselben aus diesen in das umgebende Serum übertreten können und dass das Eiterserum hierdurch eine von

Transsudaten verschiedene Zusammensetzung erhalten kann. Leucin und Tyrosin habe ich in ganz frischem Eiter aus Congestionsabscessen gefunden, keine anderen definirbaren Stoffe, die eine Abweichung von den Transsudaten ergäben; insbesondere habe ich oft und stets vergeblich nach gelatinirenden Körpern wie Glutin, Chondrin, die Bödeker im Eiter gefunden hat, gesucht. Bödeker's Chlorrodinsäure habe ich weder im Eiterserum noch in den Eiterkörperchen auffinden können.

Die Bedingungen für eine Transsudation von Lymphe oder Blutserum ist an den Stellen, wo Eiterung gefunden wird, unzweifelhaft vorhanden, ihre Variationen werden den wesentlichsten Einfluss auf die geringere oder grössere Consistenz des Eiters ausüben.

Die Eiterkörperchen wurden für die Analyse durch Waschen mit verdünnter Glaubersalzlösung isolirt. Die nach dem letztmaligen Abgiessen der Waschflüssigkeit im Rückstande noch restirende Glaubersalzquantität wurde durch Bestimmung des SO_4 gehaltes ermittelt und in Abzug gebracht. In der einen Analyse wurde der Brei der Eiterkörperchen in derselben Weise analysirt wie das Eiterserum, im andern Versuche wurden die mit Aether, heissem Alkohol und Wasser erschöpften Stoffe zunächst in 2 Portionen getheilt, beide feucht gewogen, die eine getrocknet und gewogen, die andere nach gründlichem Zerreiben mit mehreren Portionen gutverdauenden künstlichen Magensaftes mehrere Tage bei ungefähr 40° digerirt, ausgewaschen, der Rückstand feucht gewogen, von einem Theile der feste Rückstand bestimmt, der andere dann mit verdünnter Sodalösung digerirt und erschöpft (die Filtration war hierbei ausserordentlich zeitraubend und umständlich, sehr langes Auswaschen mit Wasser nachher erforderlich). Vom alkoholischen Auszuge wurde ein abgemessener Theil zur Darstellung und Bestimmung des Cerebrin benutzt. In Ermangelung einer bessern Basis sind die Analysen auf 100 Gewichtstheile fester organischer Bestandtheile der Eiterkörperchen bezogen. Es wurden gefunden:

	I.		II.
Eiweissstoffe	13,762		
Nuclein	34,257	68,95	67,369
Unlösliche Stoffe	20,566		
Lecithin	14,383		7,564
Fette			7,500
Cholesterin	7,400		7,283
Cerebrin	5,199		10,284
Extractivstoffe	4,433		
Summe der organischen Stoffe	100,000		100,000

Es ist freilich noch zu untersuchen, in wie weit das Auswaschen mit verdünnter Glaubersalzlösung eine Aenderung in der Zusammensetzung der Eiterkörperchen hervorruft, ehe man aus einer solchen Analyse sichere Schlüsse über die Constitution der frischen Eiterkörperchen machen kann, aber es ist wohl kaum ein bloser Zufall, dass die beiden Analysen ausgeführt mit Eiter von verschiedenen Personen eine so gute Uebereinstimmung zeigen. Dürfen wir aber annehmen, dass nur Salze und vielleicht organische leicht lösliche Extractivstoffe aus den Eiterkörperchen beim Auswaschen entfernt sind, so ergiebt eine Vergleichung der gefundenen Werthe mit denen z. B. des Eiterserum desselben Eiters, dass auf die gleiche Menge Eiweissstoffe bezogen in den Eiterkörperchen etwa 5 bis 10 mal so viel Lecithin und Cholesterin sich finden als in dem Serum. Die Quantität des Fettes, welches in den Eiterkörperchen enthalten ist, kann entsprechend den mikroskopischen Ergebnissen kein constantes sein, jedenfalls ist seine Quantität relativ zu den Eiweissstoffen viel höher als in einer serösen Flüssigkeit. Ich habe oben bereits erwähnt, dass von fettiger Entartung in den Körperchen bei den Eiterportionen sehr wenig wahrzunehmen war.

Von den Eiterkörperchen Nr. II wurde auch die Asche untersucht, welche nach Vermischung der getrockneten Stoffe mit einer gewogenen Quantität CO_3Ba bei möglichst niedriger Temperatur erhalten war. Für 100 Gewichtstheile organischer Stoffe der Eiterkörperchen wurden gefunden:

$ClNa$	0,435	Gew.Theile.
$(PO_4)_2Ca_3$	0,205	«
$(PO_4)_2Mg_3$	0,113	«
PO_4Fe	0,106	«
PO_4	0,916	«
Na	0,068	«
K	Spuren.	

In den Eiterkörperchen ist also trotz des Auswaschens $ClNa$ zurückgeblieben, seine Quantität ist jedoch weit geringer relativ zu den Eiweissstoffen als im Eiterserum. Die grosse Quantität der freien Phosphorsäure gehört nicht dem Lecithin zu, denn dies war vor dem Trocknen durch Extraction mit Aether und Alkohol entfernt (alle in Alkohol löslichen in Aether unlöslichen Stoffe wurden gleichfalls verascht). Diese Quantität Phosphorsäure kann nur aus dem Nuclein herstammen; sie bewirkt, dass die Kohle des Eiters fast unverbrennlich erscheint und dass dieselbe mit Wasser benetzt sehr starke saure Reaction zeigt.

8. Ueber die Entstehung und die Schicksale der Eiterkörperchen und des Eiterserum.

Den Arbeiten von Virchow, v. Recklinghausen und Cohnheim verdanken wir die Kenntniss der merkwürdigen Entwickelungsvorgänge und Lebenserscheinungen, welche ein Reiz an bestimmten Stellen eines lebenden Organs hervorruft, soweit Mikroskop und pathologisches Experiment dieselben zu eruiren vermochte, über die chemischen Umwandlungen, welche dabei vorgehen, sind dagegen nur einige Andeutungen vorhanden. Wenn es aber schon ausserordentlich schwierig ist, die dem Auge bemerkbaren Erscheinungen genau zu verfolgen und richtig zu deuten, kann die chemische Untersuchung geradezu unmöglich erscheinen. Das was ich in dieser Beziehung jetzt zu bieten vermag, ist nun allerdings auch nur ein sehr unbedeutender Anfang, doch hoffe ich wird er dazu dienen, die Kenntniss zu fördern und nach gewissen Richtungen zu Versuchen anregen, welche in diesem am höchsten physiologischen Interesse so reichen Gebiete weniger eine Durchforschung erfahren haben.

Die jetzt seit Cohnheim's Entdeckung so oft ventilirte Streitfrage über die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen kann hier ausser Acht gelassen werden, das muss jedoch als feststehend gelten, 1) dass an einem Orte, wo durch Druck oder Temperaturveränderung, Schnitt, Aetzung u. s. w. (alles lässt sich wohl auf Druck oder Temperaturänderung zurückführen) ein Reiz ausgeübt wird, nach einiger Zeit eine Anzahl von Körperchen auftreten, die vorher nicht da waren, die deutliche Protoplasmabewegung zeigen und die jeden sie berührenden Körper zu umschliessen trachten, somit ganz bestimmt Locomotion dorthin vornehmen, von wo ihnen ein Reiz durch Druck zukommt. Diese Körperchen sind von farblosen Blut- und von Lymphkörperchen nicht zu unterscheiden.

Solche Zellen lebend in einiger Quantität aus dem Blute zu gewinnen ist mir nicht gelungen; sowohl Blut als Lymphe und Chylus enthalten so wenig von ihnen, dass man nur hoffen kann, bei Leukämie und unter andern ganz besonderen Verhältnissen sie in grösserer Quantität einigermassen zu isoliren.

Ich untersuchte einerseits die möglichst schnell dem durch Nackenstich getödteten Hunde entnommene Milz während der Verdauung (4 Stunden nach der Fütterung), ausserdem Krystalllinsen vom Rinde, die ich frisch in die Bauchhöhle von Hunden durch einen kleinen Schnitt einbrachte und verschiedene Zeit liegen liess. Von diesen Substanzen wurden Theile zur mikroskopischen Untersuchung zurück-

gelassen, das Uebrige schnell zerkleinert und in kochendes Wasser eingetragen, oder gleich die Zerkleinerung unter absolutem Alkohol vorgenommen. Die weitere Untersuchung betraf zunächst nur die Prüfung auf Glycogen und auf Cerebrin. In der frischen Milz wurden beide unzweifelhaft aufgefunden, in den Krystalllinsen und ihrer Umgebung nur Glycogen mit Sicherheit. Die Milz wurde im Hilus schnell gereinigt, in Alkohol zerrieben, der ungelöste Rückstand mit heissem absolutem Alkohl mehrmals extrahirt, ebenso der Rückstand des verdampften weingeistigen Auszugs mit heissem Alkohol ausgezogen. Die heiss filtrirten alkoholischen Auszüge wurden auf kleines Volumen verdunstet und dann kalt stehen gelassen, die ausgeschiedenen Kugeln aus radial gestellten Nadeln bestehend lösten sich in Wasser nicht, quollen aber stark, enthielten Phosphor und gaben beim Kochen mit verdünnter Salzsäure Zucker. Der in Alkohol unlösliche Rückstand der Milzen wurde mit Wasser erhitzt, das Filtrat auf kleines Volumen eingedunstet, einige Zeit mit verdünnter Natronlauge gekocht, dann mit Essigsäure angesäuert, filtrirt, das Filtrat zum Theil mit Jodlösung auf Glycogen geprüft, zum andern Theil mit verdünnter Salzsäure gekocht und dann auf Zucker mit Natronlauge und Kupfervitriol sowie mit Sodalösung und Wismuthoxyd geprüft. Das Vorhandensein von Zucker erwies sich durch diese letzten Proben bestimmt, die Reaction gegen Jodlösung gelang dagegen nicht, dieselbe wurde entfärbt durch Zusatz der Flüssigkeit, enthielt also harnsaure oder eine ähnliche Jod reducirende Substanz; erst bei reichlichem Jodzusatz trat röthlich braune Färbung und zugleich Fällung ein. Wenn nach diesen Versuchen die Anwesenheit von etwas Cerebrin und Glycogen in der Milz nicht wohl bezweifelt werden kann, ist es doch fraglich, ob diese Stoffe den Lymphkörperchen zugehören oder ob das Cerebrin aus den wenigen markhaltigen Nervenfasern, welche in die Milz eintreten, das Glycogen vielleicht aus glatten Muskelfasern oder andern morphotischen Bestandtheilen der Milz herstammt. Die Untersuchung der ausgeschabten Milzpulpe würde kaum bessere Anhaltspunkte gegeben haben.

In Rindslinsen habe ich weder Cerebrin noch Glycogen gefunden. Es wurden Hunden 3 bis 4 Stück hinter einander durch kleine Oeffnung in der Linea alba in die Bauchhöhle gebracht, die Wunde genäht und dann nach 1 oder 3 oder 8 oder endlich nach 14 Tagen das Thier getödtet, schnell die Bauchhöhle geöffnet und die Linsen nebst ihrer Umgebung untersucht.

Ein je längerer Zeitraum verstrichen war seit der Einbringung der Linsen in die Bauchhöhle, eine desto festere Capsel hatte sich aus dem sie umhüllenden Omentum durch Verklebung einiger Falten

derselben gebildet; nach 14 Tagen war diese Verklebung bereits ziemlich fest, in allen andern Versuchen leicht zu lösen. Schon nach 24 Stunden hatte sich eine nicht unbedeutende Anzahl von Lymphkörperchen eingefunden, ihre Anzahl war aber nach 3 Tagen viel grösser, noch grösser nach 8 Tagen; sie fanden sich nicht allein angesammelt in der Umgebung der Linsen, sondern waren auch besonders nach 8 und nach 14 Tagen bis in die innersten Schichten der Linsen eingedrungen. Die hyalinen Capseln der Ochsenlinsen schienen alle verletzt, waren vielleicht gesprengt, die Linsen nach 8 und 14 Tagen in der bekannten Weise zerklüftet und in den äussern Schichten breiig erweicht, die innern dagegen trübe und ungefähr von ihrer ursprünglichen Consistenz. Fast von allen in das Innere der Linsen eingedrungenen Lymphkörperchen, welche meist dicht an einander gelagert zwischen den noch schön contourirten Linsenfasern lagen, war von Bewegung nichts mehr wahrzunehmen, sie zeigten das Ansehen ausgebildeter Eiterzellen, während an der Oberfläche und in der Umgebung der Linsen und in der Flüssigkeit der Bauchhöhle, die stets etwas trübe war, fast alle Körperchen deutliche Protoplasmabewegungen, fortwährende Formänderung zeigten. Schon nach 8 Tagen, noch viel reichlicher nach 14 Tagen war ein Theil der Zellen in den äussern Schichten und der umgebenden geringen Menge von Flüssigkeit in vollständiger fettiger Degeneration, viele von ihnen mit Fettkügelchen vollgestopft, einige offenbar bereits im Zerfall. Es erklärt sich hieraus das Zustandekommen von Fettablagerungen, welche in ältern Versuchen von R. Wagner, Husson, Schrader, Burdach und Wittich nach Einbringung fremder Körper in die Bauchhöhle beobachtet sind.

Zur Untersuchung auf Glycogen wurden die Linsen und die umgebende trübe Flüssigkeit in kochendes Wasser eingetragen, nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure filtrirt, das Filtrat eingedampft auf kleines Volumen mit viel absolutem Alkohol gefällt, der Niederschlag einige Minuten mit verdünnter Natronlauge gekocht, mit Essigsäure angesäuert, eingedampft und mit absolutem Alkohol in grossem Ueberschuss gefällt und ausgewaschen. Der Niederschlag in wenig Wasser gelöst wurde in 2 Theile getheilt, der eine davon mit verdünnter Salzsäure gekocht, dann mit Kupfervitriol und Natronlauge auf Zucker geprüft, der andere mit wässriger Jodlösung untersucht. Um diese Reaction möglichst scharf zu machen, wurden ein paar Tropfen Jodtinctur mit Wasser gemischt, die gelbe Lösung in 2 Probirgläser von gleichem Durchmesser möglichst gleich vertheilt, zur einen Portion die auf Glycogen zu prüfende Flüssigkeit, zur andern Portion eben so viel Wasser gefügt. Die eintretende bräunliche Färbung bei

dieser Prüfung mit Jod ebenso wie die Reduction von Kupferoxyd nach Kochen jener Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure ergaben die Anwesenheit von Glycogen besonders deutlich in den Massen, welche 8 Tage nach Einbringung von Linsen in die Bauchhöhle entnommen waren, weniger deutlich diejenigen, welche 3 Tage nach der Einbringung gefunden wurden. 1 Tag und 14 Tage nach Einbringung wurde kein Glycogen gefunden.

Das Kochen der in Alkohol nicht gelösten Substanz mit Natronlauge ist etwas bedenklich und ich habe bei späteren Versuchen bessere Resultate erhalten, als ich es unterliess, vielleicht wird eine geringe Menge von Glycogen dabei zerstört.

Da nun in Transsudaten nie Glycogen nachgewiesen ist und ich speciell in Hydrocele und andern Transsudaten vergeblich danach gesucht habe, da ferner die Massen, welche 8 Tage nach Einbringung der Linsen entnommen wurden, sowohl den reichsten Gehalt an sich bewegenden Lymphkörperchen und den grösseren Gehalt an Glycogen ergeben haben, so erscheint wohl der Schluss gerechtfertigt, dass dieses nachgewiesene Glycogen aus den Lymphkörperchen herstammt. Trägt man die Massen nicht frisch in kochendes Wasser ein, sondern lässt sie einige Zeit stehen, so dass die Lymphzellen erstarren, so findet sich kein Glycogen mehr, die Substanz giebt dann Zuckerreaction allein. Die Lymphzellen zeigen hierin völlige Uebereinstimmung mit den Muskeln, welche gleichfalls noch zuckend zerkleinert und in kochendes Wasser eingetragen reichlich Glycogen liefern. Die Auffindung von Glycogen in pathologischen Neubildungen (Grohe, W. Kühne) könnte vielleicht auf Lymphzellen bezogen werden, schwieriger wäre es die Aufsammlung von Glycogen in der Leber auf sie zurückzuführen, obwohl die Empfindlichkeit der Leber und ihres Glycogens gegen Reize eine gute Analogie darbietet.

In dem Eiter von Congestionsabscessen und von Wunden habe ich durchaus kein Glycogen gefunden; der Glycogengehalt unterscheidet also die Lymphzellen von den Eiterkörperchen, obschon die letzteren unzweifelhaft aus ersteren entstehen. Im Eiter der Wunden findet man zuweilen ziemlich viele sich bewegende Lymphzellen neben völlig unbeweglichen, man wird in manchen Fällen auch wohl Glycogen noch nachweisen können, fast immer und zwar in ältern Abscessen wohl ohne Ausnahme finden sich nur eine sehr geringe Zahl formändernder Zellen.

Nimmt man an, dass aus den Lymphzellen bei prima intentio Bindegewebe, bei secunda intentio Eiterzellen, im physiologischen Zustande die Gewebe der verschiedenen Organe entstehen, so müssen wir in dem Protaplasma der Lymphzelle eine chemische Veränderlich-

keit, Spaltbarkeit nach den verschiedensten Richtungen annehmen, deren Studium die interessanteste Aufgabe der physiologischen Chemie bleibt.

Die unbeweglichen glycogenfreien Eiterkörperchen scheinen todt zu sein, sind es aber unzweifelhaft nicht, so lange in ihnen eine chemische Metamorphose verläuft, die nur den lebenden Organismen eigen ist, die Bildung von Fett, ein chemischer Process, der schon dadurch merkwürdig ist, dass durch ihn gesättigte Aether bei Gegenwart überschüssigen Wassers entstehen. Nach den wenigen Analogien, die wir im thierischen Organismus bis jetzt kennen, müssen wir annehmen, dass die Fettbildung nicht auf einfacher Spaltung beruht, es würden bei einer solchen Glycerin und Seifen entstehen, sie wird das Product eines Oxydationsprocesses sein, der freilich nach allen Anzeigen unter sehr geringem Sauerstoffzutritt stattfindet. Fettige Entartung fand ich dem entsprechend auch in den 8 bis 14 Tage im Peritoneum des Hundes verweilten Krystalllinsen nur an deren Oberfläche deutlich ausgebildet. So findet man auch fettige Degeneration nur an der Oberfläche von abgestorbenen Fötus bei Extrauterinschwangerschaft, ebenso nur an der Oberfläche und in der Umgebung erweichter Herde im Gehirne. In allen Fällen scheinen hier die an die todte Substanz herantretenden oder in der Nähe gebildeten Lymphzellen die Fettbildung zu bewerkstelligen; unzweifelhaft dringen dieselben auch in das Innere der Erweichungsherde ebenso wie in das Innere jener Krystalllinsen ein, aber der Mangel an Sauerstoff wird einer Fettbildung im Wege stehen. Ueberhaupt scheint aber im ganzen Organismus Fett an den Orten gebildet zu werden, wo entweder die Zufuhr von Eiweissstoffen relativ zur Sauerstoffzufuhr das Normale übersteigt oder bei normaler Eiweisszufuhr eine Verminderung der Sauerstoffzufuhr durch Hindernisse der Blutcirculation oder Respiration eingetreten ist; sowohl physiologische als pathologische Fettbildung sprechen für diese Annahmen, besonders die eclatanten Fettanhäufungen in der Leber.

Auch bei der Fäulniss tritt leicht Oxydation ein, aber dieselbe ist scharf unterschieden von der im lebenden Organismus verlaufenden. Nie entsteht Fett durch Fäulniss. Die Bildung von Leichenwachs ist eine Verseifung; jede Probe von Leichenwachs, die ich untersucht habe, bestand im Wesentlichen aus palmitinsaurem und stearinsaurem Kalk. Im faulenden Eiter bildet sich Buttersäure, wohl auch andere von den Anfangsgliedern der Fettsäurenreihe mögen auftreten, aber keine Glyerinverbindungen fetter Säuren.

Ich habe vor längerer Zeit gefunden, dass Fettbildung in der Milch beim Stehenbleiben derselben eintritt. Kemmrich, welcher diese That-

sache bestätigt fand in seinen Untersuchungen, behauptet, diese Fettbildung werde durch Pilzbildungen veranlasst. Einen Beweis für Kemmrich's Ansicht finde ich in seinen Angaben nicht und ich wüsste auch nicht wie man eine Entscheidung darüber finden wollte, ob die sich entwickelnden Pilze die Fettbildung veranlassen. Grössere Pilze enthalten neben Cholesterin und Lecithin wirkliche Fette, ebenso die Bierhefe, aber die Quantität der in wenigen Tagen in der Milch sich entwickelnden Pilzvegetationen scheint mir doch zu gering für die Kemmrich'sche Erklärung. Ist seine Ansicht begründet, so steht die Fettbildung in der Milch und im Käse im Einklang mit allen übrigen Beobachtungen, ist sie nicht haltbar, so hätten wir in der Milch den einzigen Fall von Fettbildung ausserhalb eines lebenden Organismus.

Es würde sicherlich unrichtig sein, wenn man die Fäulniss als Oxydation auffassen wollte; sie verläuft vielmehr stets Hand in Hand mit tiefgreifenden Spaltungen, die aber allerdings auch mit oder ohne nachweisbare Beihülfe von Fermenten ohne Oxydation und ohne die den Sinnen wahrnehmbare Erscheinungen der Fäulniss bei völliger Abwesenheit gasförmigen Sauerstoffs geschehen können. Alle im Innern des Organismus bei Abwesenheit von Sauerstoff (vielleicht gerade durch dieselbe) absterbenden Organe verfallen einer Verflüssigung, Erweichung, die wir auch als Erscheinung der Fäulniss kennen und welche aus Eiweissstoffen Leucin und Tyrosin, aus Fetten freie Säuren oder deren Seifen entstehen lässt. Diese Maceration, identisch mit dem pathologisch-anatomischen Begriffe der Erweichung, liefert keine übelriechenden Stoffe und ist ein Process, der sich denen an die Seite stellen lässt, welche Hr. Lubavin in seiner obigen Arbeit so glücklich mit einander verglichen hat, der einfachen Wirkung des Wassers und der Wirkung der verdauenden Fermente. Vielleicht wird sich später herausstellen, dass die Wirkung aller thierischen Fermente nur eine kräftige Unterstützung der Wirkung des Wassers ist.

Dass ebenso wie die verschiedenen Organe, Gehirn, Leber u. s. w. einer derartigen Maceration unterliegen können, auch der Eiter bei längerer Stagnation z. B. in Congestionsabscessen erweichen kann, wird kaum Jemand ernstlich bezweifeln; er enthält dann Leucin und Tyrosin und damit steigt sein Gehalt an Extractivstoffen. Schwerlich ist auch das Cholesterin, welches sich in allen im Organismus lange Zeit stagnirenden Flüssigkeiten ansammelt, ein solches Spaltungsproduct durch Maceration; leider ist sein Verhältniss zu den Eiweissstoffen noch ebenso wie seine chemische Constitution in völliges Dunkel gehüllt.

Dass auch das Lecithin leicht einer Spaltung unterliegt, ist nicht zu bezweifeln, ob aber die in seinen Lösungen bald eintretende saure

Reaction nur auf Spaltung oder auch auf weitergehende Zerlegung unter Oxydation der Oelsäure beruht, ist noch nicht zu entscheiden.

Geringe Mengen von Glycerinphosphorsäure wurden im normalen Harne gleichzeitig und unabhängig von einander von Hr. Klüpfel und Hr. Th. Fehling gefunden, sie scheinen fortdauernde Spaltung des Lecithins im Organismus zu beweisen.

Viel Aehnlichkeit mit den Eiterkörperchen zeigen in manchen Beziehungen die Hefezellen, obwohl sie im Ganzen eine viel grössere Resistenz gegen äussere Einflüsse darzubieten scheinen, erst bei 54° absterben und mehrmals mit Wasser gewaschen werden können, ohne dass sie wesentlich an Substanz und Fermentationsfähigkeit verlieren. Man könnte danach glauben, dass sie überhaupt wenig in Wasser lösliche Stoffe enthalten, schüttelt man sie aber einmal mit Aether bei Gegenwart von Wasser, so nimmt der Aether zwar wenig auf (Cholesterin und Lecithin gehen in den Aether über), aber im Wasser lösen sich reichlich Eiweissstoffe, Leucin, Tyrosin und andere Extractstoffe. Eine Portion Hefe, welche schon 2mal mit viel Wasser gründlich gewaschen war, gab zum drittenmale gewaschen an 1,25 Liter Wasser nur 0,1045 Grm. organische und 0,0598 Grm. Asche ab. Als sie darauf mit Aether geschüttelt und mit 0,3 Liter Wasser extrahirt wurde, gingen 6,8735 Grm. organische Stoffe mit viel gerinnbarem Eiweissstoffe, daneben 1,0520 Grm. lösliche und 0,0383 Grm. in Wasser unlösliche Aschenbestandtheile in das Wasser über. Nach dieser Behandlung mit Wasser nahmen verdünnte Chlornatriumlösung, Sodalösung, verdünnte Natronlauge nach einander zur Einwirkung gebracht noch organische Stoffe auf, die Soda- und Aetznatronlösung löste einen durch Salzsäure schwierig vollkommen fällbaren, schlecht filtrirbaren, phosphorreichen Körper, welcher beim Verbrennen eine phosphorsäurereiche Kohle gab und nach Auskochen mit Alkohol und langem Waschen mit Wasser folgende Zusammensetzung zeigte:

C	43,00
H	6,06
N	15,31
P	2,58

Es scheint sonach ein dem Nuclein der Eiterzellenkerne verwandter oder damit identischer Körper auch in den Hefezellen enthalten zu sein. Sorgfältigere Reinigung von Eiweissstoffen und andern Körpern durch Verdauung und Vergleichung der Zusammensetzung des hierbei erhaltenen Productes sowie seiner chemischen Eigenschaften werden über diese Frage bald Aufklärung bringen.

Nach der Behandlung mit Sodalösung zeigten die Hefezellen sehr

schwache Lichtbrechung, glatte Contouren, deutlichen Kern, wenig Körnchen; durch Natronlauge wurden sie gelb gefärbt.

So wie die Eiterkörperchen enthalten auch diese Elementarorganismen der Hefe neben Cholesterin, Lecithin, Fett einen phosphorhaltigen, den Eiweissstoffen in seinem Verhalten ähnlichen, in Magensaft unverdaulichen, durch Jod braun gefärbten Körper, der wohl auch hier dem Kerne zugehören und vielleicht eine höchst wichtige Rolle bei allen Zellenentwickelungen spielen mag. Es wäre nicht unwichtig, die Verbreitung des Vorkommens dieser Substanz in sich entwickelnden Zellen von Pflanzen und Thieren zu untersuchen.

Die Bildung von Leucin und Tyrosin (ich erhielt aus der frischen Presshefe nicht wenig Tyrosin) in der Hefe wird auf dem gleichen Macerations-Vorgange beruhen, wie die Bildung dieser Stoffe im stagnirenden Eiter, häufig vereint und befördert durch Fäulniss aber auch ohne diese bei Abwesenheit von Sauerstoff langsam verlaufend.

In wenig Worten kann ich wohl die Geschichte der Eiterkörperchen in Folgendem zusammenfassen. Beim Uebergang der formändernden Lymphzellen in starre Eiterkörperchen verlieren sie die Eigenschaft, bei ihrer Zerlegung Glycogen zu liefern, bei Zutritt von Sauerstoff können sie dann noch Fett bilden, jedenfalls aber werden beim Stagniren der Eiterkörperchen, mögen sie noch lebend oder bereits abgestorben sein, durch Einwirkung des Wassers Zerlegungen mannigfaltiger Art in ihren Bestandtheilen eintreten, welche nach ihrem Tode bei Zutritt von Sauerstoff vielleicht schneller verlaufen unter gleichzeitiger Bildung von Producten der Oxydation.

XLIX.

Die Kerngebilde im Dotter des Hühnereies.

Von Dr. F. Miescher.

Die Frage nach der Bedeutung der Formbestandtheile des Eies ist in den letzten Jahren wieder mehrfach ventilirt worden. Insbesondere haben die im Dotter des Hühnereis vorkommenden Gebilde die Aufmerksamkeit der Histologen und Embryologen aufs neue gefesselt, seitdem ihnen von einer Seite her eine höhere Rolle beim Aufbau des Embryonalleibes zugetheilt wurde, als sie dem Begriff eines blosen Nahrungsdotters entspricht.

Bekanntlich unterscheidet man am Hühnereidotter zweierlei Gebilde, die gelben Dotterelemente, grosse gefärbte fettreiche mit Molecularkörnchen erfüllte Kugeln, die den Innenraum des Dotters fast gänzlich einnehmen, und die weissen Dotterkugeln; dieselben sind fettärmer, kleiner und bilden eine dünne Schicht unter der Dotterhaut und eine besonders reichliche Anhäufung um die Keimscheibe, und von hier aus noch einen cylindrischen Fortsatz zum Centrum des Dotters. Letztere sind es, um die die Streitfrage sich dreht. Nach der Darstellung von His sind sie, soweit sie nicht während der Reifung des Eies in gelbe Kugeln übergegangen sind, ächte Zellen bindegewebigen Ursprungs und liefern das histologische Material zum Bindesubstanzgerüst des Embryo. In Grösse und Aussehen sind die weissen Dotterkugeln äusserst verschieden; sie besitzen sämmtlich deutliche Membranen und eine homogene Inhaltflüssigkeit. In ihrem Innern finden sich jene eigenthümlichen kugligen soliden stark lichtbrechenden Körper, welche schon längst die Aufmerksamkeit der Beobachter gefesselt haben; einer oder wenige, und dann oft von sehr bedeutender Grösse, oder in grösserer Zahl und dann in allen Dimensionen bis zu fast molecularer Kleinheit. Ein kleiner Theil der weissen Dotterblasen

entbehrt übrigens im Innern jeglicher Formgebilde. Für nähere Beschreibung verweise ich auf die zahlreichen Darstellungen früherer Autoren [1]).

Mit Bezug auf die Bedeutung der weissen Dotterkugeln ist bis jetzt am meisten deren Zellennatur discutirt worden. Man vermisste an ihnen contractiles Protoplasma und Bewegungserscheinungen, namentlich aber konnte man sich nicht entschliessen, wie His und vor ihm Klebs, in den Formelementen ihres Inhalts wirkliche Zellkerne zu sehen. Die Grösse dieser Körper, ihr optisches Verhalten war zu fremdartig; ein Zerfall grösserer Kerne in unzählige Partikel, aus welchem His die Entstehung der vielkernigen Formen ableitete, war in dieser Weise noch nicht beobachtet. Freilich war es dann schwer zu sagen, was diese Kugeln und Körner sein sollten; der Gedanke an Fetttropfen war durch die Unlöslichkeit in Aether und Alkohol ausgeschlossen, die histochemischen Reactionen sprachen für eine eiweissartige oder verwandte Substanz; von dem homogenen Inhalt der Dotterkugeln waren diese Gebilde verschieden durch die Unlöslichkeit in Salzlösungen.

Es lag nahe, die an den Eiterzellen gemachten Erfahrungen zur Entscheidung dieser Frage zu benutzen.

Es ist bekannt, dass der mit Aether erschöpfte Dotter in zehnprozentiger Kochsalz- oder Salmiaklösung zu einer trüben Flüssigkeit zergeht. Die Trübung rührt lediglich her von den nach Lösung der Hüllen frei gewordenen Inhaltskörperchen der Dotterelemente. Einen mässigen Bruchtheil der ungelösten Masse bilden jene oben besprochenen grossen glänzenden Kugeln; kleinere Kugeln, feinere und feinste Körner erfüllen daneben das ganze Gesichtsfeld. — Die Dotterhaut bleibt ebenfalls ungelöst. — Die von diesen Körnern abfiltrirte Flüssigkeit ist von Hoppe-Seyler [2]) untersucht; die durch Wasser daraus ausgefällten Flocken (Vitellin) lösen sich leicht in sehr verdünnter Salzsäure, welcher die Körner widerstehen; durch warmen Alkohol wird Lecithin extrahirt und zurück bleibt ächtes coagulirtes Albumin.

Das einfachste Mittel zur Isolirung der Körner und Kugeln wäre die Filtration der Salzlösung oder salzsauren Lösung. Dieselbe wollte mir indess nicht gelingen, da die Filter sich zu rasch verstopften.

---

1) Meckel von Hemsbach, Zeitschr. f. wiss. Zool. III. 426. Klebs in Virch. Arch. XXVIII. 327. Leukart, Wagner's Handwb. IV. 790. His, Entwicklung des Hühnchens, pag. 4 u. ff. Dursy, Stricker und Virchow, Bericht über die 43. Versammlung deutscher Naturforscher in Innsbruck, pag. 205.

2) Hoppe, Medizinisch chemische Untersuchungen II, 215.

Aber, nach den angegebenen Reactionen zu schliessen, wenn ich den entfetteten Dotter durch warmen Alkohol von Lecithin befreite und dann mit Verdauungsflüssigkeit behandelte, welche Albuminstoffe leicht löst, so konnte ein coagulirter allfälliger Rückstand, abgesehen von der Dotterhaut, nur aus jenen fraglichen Gebilden bestehen. Ich habe demgemäss Dotter von Hühnereiern, so gut es ging, von der Dotterhaut befreit, mit Aether erschöpft und mit kochendem Alkohol 4mal, jedesmal unter stundenlanger Digestion, extrahirt. Der Rückstand wurde zur Entfernung des Alkohols mit Wasser ausgekocht und dann, wie beim Eiter angegeben, der Verdauung unterworfen. Als ungelösten Rest, der bei weiterer Einwirkung des Pepsins unverändert blieb, erhielt ich einen pulvrigen weissen Bodensatz, über welchem die Flüssigkeit fast völlig klar stand. Derselbe wurde mit Wasser bis zum Verschwinden der Tannintrübung im Filtrate gewaschen, dann noch mit Aether und mit warmem Alkohol extrahirt, um etwaige Spuren von Lecithin oder seinen Zersetzungsproducten, die durch die Verdauung frei geworden, zu entfernen.

Die so behandelte Masse bestand zum grössten Theil aus Schollen von körnigem Aussehen und mässiger Lichtbrechung, die mit amorphen Eiweissniederschlägen jedenfalls keine Aehnlichkeit hatten; daneben sah man einzelne isolirte Körner. Dass diese Schollen nur Conglomerate waren, erkannte ich deutlich, wenn ich vor der Alkoholextraction die Dotter mit Salzlösung behandelte, dann durch Aufkochen coagulirte und das Coagulum mit Wasser tüchtig schüttelte. Ich erhielt so eine viel feinere Zertheilung der Masse und ihre Zusammensetzung aus geformten Gebilden von verschiedener Grösse trat deutlich hervor. Zahlreiche Körner waren isolirt und zeigten, soweit sie nicht einer genaueren Betrachtuug durch äusserste Kleinheit sich entzogen, oft eine runde oder ovale Form, ein homogenes Aussehen, eine glatte, doch nicht doppelte Contour; viele waren aber auch eckig, wie verzerrt, und getrübt, wie manche Eiterkerne bei ähnlicher Behandlung. Ich zweifle daher nicht daran, dass wir es hier mit den kleineren und kleinsten unter den Körnern zu thun haben, welche aus der Salzlösung des entfetteten Dotters bekannt sind.

Ausser diesen Körnern sind noch in erheblicher Anzahl, wenn auch nur als mässiger Bruchtheil der Gesammtmasse, grössere Gebilde sichtbar, theils in die Körnchenconglomerate eingesprengt, theils frei. Da waren zahlreiche Kugeln oder auch ovale Körper, vom Volumen eines Blutkörperchens bis zum doppelten Durchmesser einer Eiterzelle und darüber; alle Uebergänge bis zu jenen kleinen Körnchen waren vertreten. Viele waren glattcontourirt, von homogenem,

schwach opakem Aussehen, andere aber so stark lichtbrechend, dass nur nochmalige sorgfältige Aetherextraction den Verdacht auf Fetttropfen zum Schweigen bringen konnte. Diese glänzenden Kugeln zeigten vielfach Risse, welche deutlich für ihre solide Structur sprachen; denn sie waren dabei durchaus nicht collabirt, sondern behielten ihre Rundung vollständig bei. Neben diesen fanden sich noch andere Körper, kuglig oder oval, von denselben Dimensionen, aber von trübem gekörntem Aussehen und mit einer wie arrodirten Contour; noch andere endlich, gleichfalls getrübt, zeigten eckige, verzerrte Formen. Das Mengenverhältniss dieser verschiedenen Arten variirt sehr; es können z. B. die getrübten Körper weit überwiegen, die glänzenden nur selten sich finden; aber auch das umgekehrte Verhältniss kommt vor. Die Körnermassen sowie die Kugeln waren durchaus farblos. Kernkörperchenähnliche Bilder habe ich niemals beobachten können.

Diese eben beschriebenen Körper können offenbar nichts Anderes sein, als die bekannten Inhaltskörper der Dotterelemente. Für die ganz glatten und glänzenden bedarf es keines Raisonnements; das mikroskopische Bild ist nicht zu verkennen. Auch Herr Prof. His, dem ich solche Präparate zeigte, erkannte sie als die von ihm beschriebenen Dotterkerne. Aber auch für die mehr verschrumpften und getrübten bleibt nach dem oben Gesagten keine andere Deutung übrig. Die Körper sind nicht unverändert, wie der Vergleich mit dem frischen Dotter leicht ergibt. Die Ursache der Veränderungen kann nach dem, was weiter unten über die chemische Natur erwähnt werden soll, nicht Coagulation sein; vielmehr haben sichtlich die vorbereitenden Flüssigkeiten, vermuthlich der Alkohol, Substanzen extrahirt. Die Extraction hat verschiedene Kugeln in sehr ungleichem Grade getroffen, einige sind fast intact geblieben, andere bis zur Unkenntlichkeit deformirt. Die Körper sind also quantitativ nicht Alle gleich zusammengesetzt; die einen enthielten mehr, die Andern weniger von der extrahirbaren Substanz. Die sogenannten Kernkörperchen von His, sowie der von Dursy beschriebene gelbe Farbstoff scheint auch zu den löslichen Substanzen zu gehören. Sämmtliche beschriebene Gebilde färbten sich durch Jod gelb, besonders intensiv aber die grösseren glänzenderen Körper.

Die in ihrem mikroskopischen Verhalten eben geschilderte Masse liess sich mit Wasser, sehr verdünnter Salzsäure oder Essigsäure beliebig auswaschen, ohne zu quellen. Eine einprozentige Lösung von kohlensaurem Natron, welche aus coagulirtem Hühnereiweiss durchaus nichts aufnahm, löste sofort das Ganze zu einer gelblichen mehr oder minder opalescirenden Flüssigkeit auf, welche ausser wenigen zer-

streuten Fetttröpfchen keinerlei Formelemente enthielt. Sie filtrirte anfangs gut, verstopfte jedoch nach einiger Zeit die Filter. Durch mehrmaliges Filtriren erhielt man schliesslich eine ganz klare gelbliche Lösung. Etwaige Fetzen der Dotterhaut blieben auch hier ungelöst.

Die Lösung wurde durch Essigsäure oder verdünnte Salzsäure gefällt, in derselben Weise wie die Lösung der Eiterkerne; der die ganze Menge des Gelösten darstellende Niederschlag war von flockig amorpher Beschaffenheit und im Ueberschuss der Säure unlöslich. Nach sorgfältigem Auswaschen gab er mit Salpetersäure die Xanthoproteinreaction, mit Kali und Kupfervitriol gekocht, eine violette Lösung; Millon's Reagens färbte dieselbe schwach roth. In Eisessig war die Substanz auch beim Kochen nicht löslich, dagegen löste sie sich in rauchender Salzsäure und wurde beim Verdünnen mit Wasser wieder ausgeschieden, in viel Wasser unlöslich. Durch etwas längere Behandlung mit rauchender Salzsäure oder kaustischen Alkalien wurde eine ähnliche Umwandlung herbeigeführt, wie beim Eiternuclein; sogar die oben erwähnten verdünnten Sodalösungen wandelten nach 24stündigem Stehen einen merklichen Theil der gelösten Substanz derart um, dass er beim Ansäuern nicht herausfiel und in neutraler Lösung durch Tannin gefällt wurde.

Behufs elementaranalytischer Versuche wurde die Substanz mehrmals mit Aether und dann mit warmem Alkohol extrahirt; es löste sich dabei eine kleine Portion in Alkohol zu einer gelblichen Lösung, durch Aether oder $\bar{A}$ nicht fällbar, wohl aber durch Wasser; sogar Aether löste eine merkliche Spur, ein seltsames Verhalten für einen den Albuminaten verwandten Stoff. Die getrocknete Substanz enthielt reichlich Phosphor.

I. 0,3583 Gr. Dotterkerne, in Sodalösung gelöst, mit Essigsäure gefällt, ausgewaschen und getrocknet gaben 0,0860 $P_2O_7Mg_2$ = 15,35 % Phosphorsäure.

II. 0,2985 % Dotterkerne, direct durch Verdauung erhalten und ausgewaschen, gaben 0,0215 Gr. SO_4Ba = 0,99 % S und 0,0758 Gr. pyrophosphorsaure Magnesia = 16,23 % Phosphorsäure.

III. 0,2961 Gr. Dotterkerne von derselben Portion gaben 0,2816 Gr. Platin = 13,46 % N. Die erste Substanz scheint demnach von Eiweissstoffen noch nicht ganz frei gewesen zu sein.

Wurde die Substanz vorsichtig bis gerade zum völligen Entweichen der ammoniakalischen Dämpfe erhitzt, so blieb eine voluminöse schwer verbrennliche Kohle zurück, die ein sauer reagirendes Wasserextract

gab. Die Kohle wurde fein gerieben, sorgfältig mit heissem Wasser erschöpft und dann verbrannt. Ausser 5,03 % der Substanz an Phosphorsäure und einer Spur Kieselsäure wurden keine Aschenbestandtheile erhalten. Die gefundene Quantität Phosphorsäure beträgt nicht 1/8 der in der Substanz enthaltenen; der Rest hat sich verflüchtigt. Jedenfalls haben wir es auch hier mit einer eigenthümlichen Bindungsweise des Phosphors zu thun.

Wir haben also eine phosphorhaltige albuminoide Substanz vor uns.

Ein Körper von solcher Zusammensetzung und solchen Eigenschaften kann offenbar nur mit dem aus dem Eiter bekannten Nuclein zusammengestellt werden. Die gefundenen Abweichungen, der geringere Schwefel- und der weit grössere Phosphorgehalt ändern nichts an seiner scharfen Abgrenzung gegen alle andern Gruppen. Es gibt eben eine Gruppe der Nucleine und sie wird sich gewiss noch um weitere Glieder vermehren.

Dass aber die geschilderten, in Salzlösungen und in Verdauungsflüssigkeit unlöslichen Formelemente des Dotters trotz ihres fremdartigen Aussehens die Bedeutung von ächten Kernen haben, wird wohl Niemand mehr bestreiten; denn nicht in den optischen Eigenschaften sondern in der chemischen Natur eines Gebildes wurzelt doch gewiss seine Rolle bei den molecularen Vorgängen des Zellenlebens.

Hat man nun vielleicht noch aus anderweitigen Gründen eine Berechtigung die Zellennatur der Dotterelemente zu läugnen?

Wenigstens von Seite der chemischen Thatsachen, wie mir scheint, gewiss nicht. Der Haupteiweissstoff des Dotters, das Vitellin, gehört nach seinem Verhalten zu Salzlösungen, Wasser und verdünnter Salzsäure zu der Gruppe der Globuline (Hoppe-Seyler), die in grösserer Menge bis jetzt nur als Bestandtheile von zelligen Geweben wie Muskeln, Linsensubstanz, Eiterzellen etc. bekannt sind. Der Gehalt an Aschenbestandtheilen und Lecithin spricht zum mindesten nicht dagegen. Kurz, die chemische Zusammensetzung tritt entschieden in die Schranken gegen die Herleitung der Dottermasse aus bloser Ausscheidung oder aus vollendeter Degeneration ursprünglicher Zellen. Mag das Aussehen der Dotterelemente noch so sehr von der Norm der entwicklungsfähigen Zelle abweichen; die Beobachtung hat zu entscheiden, ob und durch welche Metamorphosen sie wieder zu dieser Norm zurückkehren. Das chemische Material zu dieser Metamorphose ist jedenfalls vorhanden.

Einen interessanten Aufschluss erhalten wir noch aus einem quantitativen Ergebniss. Aus einem Hühnereidotter habe ich immer zwischen 0,2 und 0,3 Gramm trockenes Nuclein dargestellt. 3 Dotter gaben

z. B. bei nicht gänzlich vermiedenem Verlust 0,733 bei 100° trockene Substanz. Ein Dotter wiegt ca. 15—20 Gramm. Es ergibt sich also Folgendes: Von den 15 % Eiweissstoffen, die die bekannten Analysen im Dotter (Parke, Hoppe, Untersuch.) angeben, ist 1—1½ % mindestens als Nuclein in Abrechnung zu bringen, ein Verhältniss der Kernmasse zum Protoplasmaeiweiss, welches noch höher ist als in den Eiterzellen. Da die weissen Dotterelemente nur einen sehr geringen Bruchtheil der Dottermasse bilden, so geht aus diesen Daten mit Nothwendigkeit hervor, dass die gelben Dotterkugeln nicht kernlose Gebilde sind. In ihnen wird man grossentheils die Massen von feineren und feinsten Nucleinkörnchen zu suchen haben, welche über die grösseren leicht kenntlichen Kugeln bei der mikroskopischen Betrachtung so sehr überwiegen. Die scharfe glatte Contour, die rundliche Form dieser Körner, wie sie sich namentlich in der Salzlösung des Dotters präsentiren, spricht zugleich entschieden dafür, dass das Nuclein nicht gelöst, sondern in Form von morphologischen Gebilden, von kleinen und kleinsten Kernen in den Dotterkugeln enthalten ist. Im Interesse einer späteren Erforschung der Herkunft des Nuclein im Thierleib ist gewiss die Thatsache zu notiren, dass der Nahrungsdotter vorgebildete Kernstoffe in bedeutender Quantität enthält.

Durch die bestimmte Deutung der Dotterkörner ist nunmehr auch ein histologisches Phänomen ausser Zweifel gestellt, welches meines Wissens sonst noch nirgends von den Beobachtern hervorgehoben wurde, nämlich das Auftreten von Kernen in Form unzähliger feiner Körner, die man nach His wohl aus dem Zerfall grösserer Kerne herleiten mag. Es fragt sich, ob man mittelst meiner Methode denselben Vorgang nicht auch anderwärts wird nachweisen können, wo man bisher einfach von Verschwinden der Zellkerne inmitten auftretender Fettkörnchenhaufen gesprochen hat.

Mit Rücksicht auf die Constitution der Zelle kann ich nicht umhin, noch eine Thatsache aus der Chemie des Eies zu betonen. Nach Hoppe ist der Haupteiweissstoff des Dotters, das Vitellin, wenn das Lecithin völlig extrahirt ist, frei von Phosphor. Es ist diess wichtig als das einzige Beispiel, dass der Albuminstoff der Zellkörper, getrennt von Kernen, in seiner Totalität und möglichst wenig veränderter Form zur Untersuchung gekommen ist. Was bei der Eiterzelle wahrscheinwar, ist hier unzweifelhaft: der Phosphorgehalt der albuminoiden Substanz ist ein scharfes Kriterium des Kerns gegenüber dem Zellkörper.

Die hier mitgetheilten Beobachtungen und Versuche sind fast sämmtlich in den Monaten September und Oktober 1869 im physiologischen Institut zu Basel angestellt. Der Gang meiner Studien ver-

hinderte damals die weitere Fortsetzung der Untersuchung. Nach Basel zurückgekehrt, veranlasst mich das bevorstehende Erscheinen vorliegenden Heftes, meine Resultate zu veröffentlichen, soweit sie sich auf das Hühnerei beziehen. Ein Theil der Analysen ist aus schon vorräthigem Material noch nachträglich gemacht worden.

Ich behalte mir vor, über die chemischen Bestandtheile der Eier verschiedener Thierklassen demnächst weitere Mittheilungen zu machen.

L.

Ueber die Beschaffenheit der doppelbrechenden Substanzen der quergestreiften Muskelfasern.

Von Dr. **Plósz.**

Das ursprüngliche Ziel dieser Untersuchung war die chemische Beschaffenheit der contractilen Substanz der quergestreiften Muskelfaser zu ermitteln. Das hiebei beobachtete Verhalten gegen Reagentien drängte immer mehr dazu, für dasselbe womöglich eine Erklärung im mikroskopischen Bau der Muskelfaser zu finden. In der jüngsten Zeit wurde diese Frage von mehreren Seiten Gegenstand der Besprechung und ich glaube die hauptsächlichsten der neueren Ansichten, soweit sie den Gegenstand dieser Untersuchung berühren, erwähnen zu müssen.

Krause [1]) fand, dass in der Mitte der isotropen Substanz Brücke's [2]) eine feine anisotrope Quermembran sichtbar ist, welche sich gegen Essigsäure resistent zeigte und demnach anders verhielt als die Scheibe der Disdiaclasten; er fand ferner, dass die Muskelfaser, wie diess am Querschnitte sichtbar ist, durch der Länge nach verlaufende Membranen durchzogen ist, dass daher die Muskelfaser aus einem System von Kästchen besteht, deren Wände durch die genannten Membranen und deren Inhalt durch die Scheibe der Disdiaclasten (contractile Substanz) gebildet wird.

Hensen [3]) sieht in der Muskelfaser auch Quermembranen, die jedoch einfach brechend sind und in der Mitte der doppelbrechenden Scheibe (Brücke's) liegen.

Heppner [4]) wies hierauf mit grosser Wahrscheinlichkeit nach, dass

---

1) Krause, Zeitschrift f. Biologie 1868.
2) Brüche, Sitzungsber. der K. Akad. 1858. Wien.
3) Hensen, Mittheilungen aus dem physiolog. Labrorat. zu Kiel 1868.
4) Schulze's Archiv für mikroskopische Anatomie 1869.

die isotrope Quermembran resp. Querlinie Hensen's nur der Ausdruck einer Reflexion des Lichtes ist, durch welche die doppelbrechende Scheibe in einen dunklern und hellern Theil getheilt wird. Die Grenze dieser beiden Theile ist die Quermembran Hensen's. Wir müssen auf diese Ansichten nochmals zurückkehren. Um aber in der Nomenclatur möglichst verständlich zu sein, will ich hier vor allem meine der Krause'schen sich eng anschliessenden Anschauungen über den Bau der Muskelfaser erörtern. Betrachtet man eine Muskelfaser unter dem Mikroskop zwischen zwei Nicol's so, dass man eine möglichst hochgelegene Schichte derselben einstellt, dann sieht man folgendes Bild. Es wechseln sehr feine dunkle Querlinien mit hellen ansiotropen Bändern. Ist die Muskelfaser nicht im stark contrahirten Zustande, so findet man das eine Band breiter und schwach nach der Längenaxe der Faser gestreift. Es ist diess die Disdiaclasten-Scheibe Brücke's. Das daneben liegende Band ist schmäler, nicht gestreift, es muss diess die Quermembran Krause's sein. Der Brechungsindex der beiden Bänder scheint nicht ganz gleich; denn beim Senken und Heben der Einstellung wird bald das eine bald das andere etwas heller; doppelbrechend sind jedoch beide.

Bei nicht contrahirten Fasern ist die Quermembran, welche eine constante Dicke besitzt, schmäler als die Disdiaclastenscheibe, die besonders dann, wenn die Muskelfaser sich an einer Stelle zusammenzieht und dadurch an anderen gezerrt wird, an diesen Stellen 2—3mal so breit werden kann als die Membran.

Bei contrahirten Fasern kann die Disdiaclastenscheibe ebenso schmal oder noch schmäler werden als die Membran. Es ist besonderes Gewicht darauf zu legen, dass die Scheiben parallel zur Axe des Mikroskops und in gerader Ebene liegen sollen, denn bei schiefstehenden Scheiben verändert sich das Bild bedeutend. Es entsteht dann an der einen Seite der Membran ein der Neigung entsprechend starker Schatten; und zwar entsteht derselbe an derjenigen Seite, gegen welche sich das untere Ende der Membran neigt. An der anderen Seite der Membran wird die Grenzlinie ebenfalls undeutlich durch das nahe Heranrücken des Schattens der nächstfolgenden Quermembran. Diess ist umsomehr der Fall, jè schiefer die Scheiben und Membranen stehen und je mehr der Muskel contrahirt ist. Es entstehen dadurch jene breiten dunkeln Streifen, welche gewöhnlich für breite isotrope Bänder imponiren. Ueberhaupt sind diese Verhältnisse an nicht contrahirten Fasern am besten zu sehen.

Ich konnte mir bisher die complicirten Verhältnisse des Ganges der Lichtstrahlen in der Muskelfaser nicht klar machen. Es soll bloss

erwähnt werden, dass wir es hier mit zwei doppelbrechenden nebeneinanderliegenden Schichten zu thun haben, deren jedes ein anderes Brechungsvermögen besitzt, ferner dass möglicherweise an jeder Seite der Membran resp. Scheibe ein einfach brechendes Medium liegt; denn wenn wir auch die Quermembran und Disdiaclastenscheibe für festweiche Substanzen halten müssen, so sind wir doch gezwungen anzunehmen, dass zwischen denselben eine, wenn auch noch so dünne Flüssigkeitsschichte vorhanden ist.

Eine schwache Schrägstellung des Spiegels bei senkrechten Scheiben schadet nicht, kann sogar für manche Fälle behülflich sein, durch eine Verschiebung des Spiegels kann jedoch niemals eine so grosse relative Schiefstellung eintreten, wie sie sehr leicht durch Verschiebung der Fasern zu Stande kommt.

Ich glaube Hensen und Krause richtig verstanden zu haben, wenn ich behaupte, dass die Quermembranen Hensen's und Krause's nicht identisch sind.

Nach bisherigen Ansichten wechselte immer ein einfach brechendes Band mit einem doppelbrechenden. Nach Krause wechseln breitere und schmälere doppelbrechende Bänder mit einander ab. Die diese Bänder von einander abgrenzenden Linien sind bei jeder Stellung der Nicols dunkel; es ist aber diess noch kein vollgültiger Beweis für die Isotropie der diese Linien bildenden Substanz; denn solche Linien können unter dem Mikroskop auch dort entstehen, wo sich zwei doppelbrechende Substanzen von verschiedenem Brechungsindex berühren, ohne dass ein durch einfach brechende Substanz ausgefüllter Raum vorhanden wäre, obwohl das letztere bei der Muskelfaser unwahrscheinlich ist.

Hensen's Quermembran liegt in der Mitte der Disdiaclastenscheibe und ist bei schräger Beleuchtung als feine Querlinie sichtbar. Diese Querlinie ist aber, wie Heppner gezeigt hat, nur durch Spiegelung hervorgebracht. Untersucht man die Muskelfaser bei schiefer Beleuchtung, so sieht man einen Theil der Scheibe durch die von der Quermembran (der isotropen Substanz nach Heppner) reflectirten Strahlen hell erleuchtet, während der andere beschattet ist durch die nächstfolgende Quermembran, welche wieder nur einen Theil des Lichtes durchlässt. Die aneinander stossende Grenze des dunklen und hellen Theiles kann als Querlinie angesehen werden, obwohl sie an der einen Seite mit dem Schatten verschmolzen ist.

Heppner wendet sich auch gegen Krause, aus dem Erörterten ist es jedoch ersichtlich, dass es nicht möglich ist durch dieselbe Argumentation auch Krause's Ansicht als unrichtig zu erweisen.

Das Vorhandensein einer Membran lässt sich auch, wie Krause gezeigt hat, durch Reagentien nachweisen. Behandelt man nämlich nach Krause die Muskelfaser mit einer Essigsäure von 3 pCt., und dann mit Canadabalsam, so verschwindet die Doppelbrechung den Disdiaclasten entsprechend, während die der Quermembran erhalten bleibt. Ich kann zu diesem nur noch hinzufügen, dass man durch Einwirkung von Salzsäure (1 pCt.) folgende Bilder erhält.

Lässt man die Säure unter das Deckglas fliessen, so findet man, dass die Faser gekerbte Umrisse bekommt, und zwar so, dass die Disdiaclastenscheiben durch Quellung breiter werden, die Membranen hingegen nicht (wenigstens nicht sogleich) quellen und dadurch regelmässig wiederkehrende Einziehungen veranlassen.

Nach längerer Einwirkung werden die Disdiaclasten, sowie sämmtliche Eiweisskörper der Faser gelöst; und extrahirt man dieselben dadurch, dass man die Muskelfaser einige Zeit mit grosser Menge der Säure schüttelt, so sinkt der Theil des Sarkolemms, welcher die Disdiaclasten umgeben hat, ein und die Muskelfaser bekommt dadurch eine umgekehrt gekerbte Contour, zum Beweise, dass die schmäleren Bänder feste Gebilde, die Wand stützende Membranen sind.

Beim Behandeln mit Salzsäure wird die Doppelbrechung den Disdiaclasten entsprechend vollkommen aufgehoben, in den Quermembranen wird sie nur schwächer und kann durch Canadabalsam oder Trocknen wieder ganz deutlich hervorgerufen werden.

Es ist das wahrscheinlich auf eine Quellung der Quermembran zu beziehen. Die Doppelbrechung der Disdiaclasten kann durch kein Mittel wiederhergestellt werden.

Ich glaubte diese Beobachtungen wegen der grossen Beweiskraft, die sie nach meiner Meinung besitzen, mittheilen zu müssen.

Ausserdem glaube ich bei embryonalen Muskelfasern des Kindes so wie verschiedenen Insectenlarven eine für Krause's Behauptung sehr beweisende Beobachtung gemacht zu haben.

Man findet hiebei, wenn man eben die geeigneten Entwicklungsstadien trifft, folgenden Bau. Die Muskelfaser zeigt sich als ein mit doppelcontourirter Wand versehener Schlauch, dessen Inhalt durch eine mit Körnern gemengte Flüssigkeit gebildet wird. Die Wand ist doppelbrechend, die Doppelbrechung ist nicht so intensiv wie bei ausgebildeten Fasern jedoch ganz deutlich vorhanden. Der isotrope Inhalt wird durch feine doppelbrechende Quermembranen oder Leisten durchsetzt, die von einander beiläufig in derselben Entfernung liegen, wie die Quermembranen bei ausgebildeten, nicht contrahirten Fasern. An manchen Stellen lässt sich beobachten, dass die Querleisten sich in die

ebenfalls anisotrope Wand fortsetzen, resp. von derselben durch feine Querlinien getrennt sind, an anderen Stellen ist diess nicht deutlich. Stellt man die Oberfläche der Faser ein, so sieht man vereinzelte Querstreifen, jedoch ziemlich undeutlich; es stimmt diess überein damit, dass die Fortsetzung der Membran quer in die Wand des Schlauches undeutlich ist.

Bekommt man eine solche Muskelfaser lebend zur Beobachtung, so kann man sehen, wie bei der Contraction an den abgerissenen Enden der körnige Inhalt herausgepresst wird; im Inneren kann man aber sehen wie bei der Fortbewegung des Inhaltes die Körnchen an den Quermembranen ein Hinderniss finden und dort aufgehalten werden, oder aber nach einigem Stehen und Bewegungen im Kreise dieselbe passiren.

Die Contractionen solcher Fasern waren in den beobachteten Fällen immer schwächer als die des ausgebildeten Muskels, die Quermembranen rücken dabei einander näher, während die ganze Faser sich an der Contractionsstelle verdickt. Ob die anisotrope Wand der Faser bei der Contraction sich verdickt, konnte ich mir nicht klar machen. Ebenso konnte ich nicht beobachten, dass die ohnediess sehr dünnen Quermembranen während der Contraction noch dünner werden. Die Zusammenziehung geschieht ganz in derselben Art wie bei der ausgebildeten Faser mit an bestimmten Stellen verlaufenden Contractionswellen.

Diese Beobachtungen können auf zweierlei Weise gedeutet werden. Es können die unvollständigen Quermembranen der Beginn der Entwicklung der Disdiaclasten sein, oder sie können die sich bildenden Membranen Krause's sein und dann stellt die dicke Wand des Schlauches die sich von der Peripherie aus ansetzenden Disdiaclasten dar. Ich glaube der letztere Fall ist entschieden der wahrscheinlichere.

Die Extraction der Substanz der Disdiaclasten durch Reagentien gelang nicht. Wasser, Essigsäure und Salzsäure bewirkten sogleich Gerinnung des Inhaltes, wodurch alles unsichtbar wurde; und nur bei der Untersuchung im Muskelplasma oder Na Cl-Lösung bekommt man ganz klare Bilder.

Lebende Muskelfasern bekommt man nur bei Insectenlarven; um beim Embryo des Rindes noch unentwickelte Fasern zu treffen, muss man kleine, höchstens 2—3" lange Embryonen haben, auch bei den Larven findet man sie nicht eben häufig.

Schliesslich muss ich noch bemerken, dass die oben angeführten Beobachtungen am ausgebildeten Muskel an den Muskelfasern des Rindes und verschiedener Insecten, hauptsächlich aber an denen von

Carabus auratus angestellt wurden, welche wegen der Schönheit ihrer Muskelfasern und ihres häufigen Vorkommens am geeignetsten schienen, die an embryonalen Muskelfasern gemachten Beobachtungen aber, am Rindsembryo und an den Larven verschiedener Zwecken gemacht wurden.

Man ersieht aus Obigem, dass die Existenz der Krause'schen Quermembran in hohem Grade wahrscheinlich ist, und dass dieselbe durch die Beobachtungen Heppner's nicht im mindesten angegriffen wird. Heppner wies zwar nach, dass die in der Mitte der doppelbrechenden Scheibe öfters auftretende undeutliche Linie durch Spiegelung hervorgerufen wird; er wies aber nicht nach, dass die einfache brechende von ihm dunkel gezeichnete Scheibe wirklich nur durch Flüssigkeit erfüllt ist, und dass darin kein membranartiges und doppelbrechendes Gebilde vorhanden ist.

In chemischer Hinsicht verhalten sich die Quermembran und die Disdiaclastenscheibe, wie schon angeführt ist, verschiedenartig. Die Quermembran verhält sich wie die structurlosen Membranen. Dieselbe wird durch Säuren nur schwer angegriffen, während durch Alkalien leichter Quellung und durch stärkere Solutionen Lösung eintritt.

Die Disdiaclastenscheibe zeigt ein eigenthümliches Verhalten. Lösungen neutraler Salze, wie Chlornatrium, schwefelsaures und phosphorsaures Natron etc., welche Myosin lösen, verändern die Doppelbrechung der Muskelfaser in keiner Weise, und man kann die mit der Pincette möglichst fein zerzupften Muskelfasern durch Ausziehen mit Chlornatriumlösung vollständig vom Myosin befreien, ohne die Doppelbrechung zu verändern. Man kann aber dadurch nicht alle Eiweisskörper aus dem Muskel entfernen.

Behandelt man die vom Myosin vollständig befreite Muskelfaser mit Salzsäure (1 p. mille H Cl-gehalt) oder verdünnter Lösung von kohlensaurem Natron, so bekommt man einen Eiweisskörper in Lösung, welcher anfänglich in allen Reactionen mit dem Myosin übereinstimmt, aber nach einigem Stehen in der sauren Lösung in Syntonin, in der alkalischen in Alkalialbuminat übergeht.

Diess eigenthümliche Verhalten eines Theiles der Eiweisskörper des Muskel kann schwerlich auf andere Art erklärt werden, als durch die Annahme, dass ein Theil des Myosins in der Muskelfaser in chemischer Verbindung steht mit anderen unbekannten Körpern; und dass diese Verbindung nur durch Säuren oder Alkali, nicht aber durch neutrale Salze zersetzbar ist.

Bei der Lösung dieses ursprünglich in Na Cl-Lösung unlöslichen

Myosins verschwindet wie angegeben wurde die Doppelbrechung den Disdiaclasten entsprechend.

Die Wirkung der Essigsäure, Schwefelsäure und Salzsäure, sowie anderseits der kohlensauren und ätzenden Alkalien ist in dieser Beziehung gleich; nur wird das Myosin durch Salzsäure am schnellsten in Syntonin, und durch Aetzkali oder Natron am schnellsten in Alkalialbuminat umgewandelt, wie diess allgemein bekannt ist.

Ich habe noch die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochgelehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler, für die mir bei meinen Arbeiten so vielfach angedeihte Unterstützung meinen besten Dank zu sagen.

LI.

Ueber das Paralbumin.

Von Dr. P. Plósz.

Die in manchen Ovarialcysten enthaltene zähflüssige, fadenziehende Substanz wurde von Scherer als ein besonderer Eiweisskörper aufgefasst und Paralbumin genannt. Nach ihm ist das Paralbumin isomer mit dem Metalbumin, welches ebenso wie Mucin (Eichwald) und die sog. Colloidsubstanzen nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Zucker und einen Eiweisskörper geben soll; aus seiner Darstellungsart geht jedoch hervor, dass in seinen Paralbumin und Metalbumin genannten Substanzen wenigstens ein Theil derjenigen Eiweisskörper als Beimengung enthalten sein musste, welche in der Flüssigkeit, aus welcher die genannten Körper dargestellt wurden, vorkamen. Das durch Alkohol aus der Cystenflüssigkeit gefällte Paralbumin enthält nach der Analyse von Haerlin [1]) C 51,8; H 6,9; N 12,8; O 26,8; S 1,7 p.Ct., eine Zusammensetzung, welche von der anderer Eiweisskörper ziemlich abweicht durch geringen C und N gehalt, hohen O und S gehalt.

Hoppe-Seyler [2]) fand, dass das durch Alkohol gefällte Paralbumin ausser Eiweiss noch einen Körper enthält, welcher wie Glycogen in Wasser mit milchiger Opalescenz löslich, in Alkohol unlöslich ist und mit verdünnter Schwefelsäure gekocht Kupferoxydhydrat, Wismuthoxyd reducirt, mit Aetzkali sich bräunt, durch Jod aber gelb gefärbt wird.

Es ist demnach die von Scherer Paralbumin genannte und von Haerlin analysirte Substanz jedenfalls ein Gemenge, welches Eiweisskörper und diesen reducirenden Körper enthält.

Die vorliegende Untersuchung ist hauptsächlich auf die Erkenntniss der Eigenschaften dieses Körpers gerichtet.

1) Chem. Centralbl. 1862. Nro. 56.

2) Hoppe-Seyler, Handb. der physiol. u. pathol. chem. Analyse. 3. Aufl. 1870.

Das in der Cystenflüssigkeit enthaltene Eiweiss ist bis jetzt wenig näher untersucht, auch ist es nicht bekannt, ob ein oder mehrere Eiweisskörper darin enthalten sind; das Eiweiss wird durch Alkali in Lösung gehalten, denn mit viel Wasser und Kohlensäure oder sehr verdünnter Essigsäure wird es gefällt; durch Alkohol wird es in Verbindung mit einem Theil des Alkali gefällt und ist auch nach längerem Stehen unter Alkohol in mässig warmem Wasser wieder löslich (Hoppe-Seyler).

Durch Kochen wird das in der Cystenflüssigkeit enthaltene Eiweiss theilweise coagulirt, neutralisirt man vor dem Kochen, so tritt vollständige Coagulation ein. Durch verdünnte Salzsäure oder Schwefelsäure wird es in Syntonin überführt und kann dann durch Eintragen von Kochsalz oder schwefelsaurem Natron gefällt werden. Bei beiden Arten von Fällung bleibt der reducirende Körper in Lösung. Es liessen sich demnach nach diesen Eigenschaften des Körpers leicht Wege finden zu seiner Trennung von den Eiweisskörpern.

Die eine Darstellungsart war die folgende. Die mit sehr verdünnter Essigsäure vorsichtig neutralisirte Cystenflüssigkeit wurde mit dreifachem Volum Alkohol gefällt, der auf dem Filter gesammelte Niederschlag mit Alkohol gewaschen, ausgepresst, in Wasser zertheilt und zum Kochen erhitzt. Die vom coagulirten Eiweiss abfiltrirte Flüssigkeit wurde bei genau neutraler Reaction auf kleines Volumen eingeengt und mit viel Alkohol gefällt. Der mit Alkohol gut gewaschene Niederschlag enthielt die Substanz frei von Eiweisskörpern, derselbe wurde wegen weiterer Reinigung nochmals in Wasser gelöst, zum Kochen erhitzt, filtrirt, wieder mit Alkohol gefällt und gewaschen.

Mit dem Inhalt einer anderen Cyste wurde folgendermaassen verfahren. Die Flüssigkeit wurde mit gleichem Volum gesättigter Chlornatriumlösung und so viel Salzsäure versetzt, dass das Ganze 1 Grm. H Cl auf 100 Cçm. enthielt; es lassen sich auf diese Art die in Syntonin überführten Eiweisskörper sehr vollkommen fällen (Hoppe-Seyler).

Die Flüssigkeit wurde vom Niederschlag durch Coliren und Filtriren getrennt, genau neutralisirt und auf sehr kleines Volum eingedampft; von dem abgeschiedenen Chlornatrium und etwa zurückgebliebenem Eiweiss abfiltrirt, mit viel Alkohol gefällt und gewaschen; endlich wie die erste Menge wieder in Wasser gelöst, erhitzt, filtrirt und mit Alkohol gefällt.

Die nach diesem Verfahren dargestellte Substanz enthält erhebliche Mengen von Chlornatrium, von welchem sie nur durch längeres Waschen mit Alkohol befreit werden kann; werden die Eiweisskörper

hingegen durch Alkohol gefällt und durch Erhitzen coagulirt, so lässt sich die Flüssigkeit schwierig durch Filtriren vom Niederschlage trennen und es ist Gefahr vorhanden, dass man bei der lange dauernden Berührung der Substanz mit Wasser, durch die Zersetzung derselben dauernde Verluste erleidet.

Der auf die angegebene Art erhaltene Körper bildet im feuchten Zustande eine weisse, schleimige, dem gefällten Syntonin ähnliche Masse, welche in Wasser, besonders in heissem, leicht löslich ist, sich beim Concentriren seiner Lösung aus derselben in Häuten abscheidet, beim Trocknen sich schmutzig grau färbt und eine spröde, dem getrockneten Eiweiss ähnliche Masse bildet. Einmal getrocknet löst sich derselbe nicht mehr vollständig zur klaren Flüssigkeit.

Die wässrige Lösung ist milchig opalescirend, sie kann aber durch öfteres Filtriren oder durch Filtriren durch mehrfaches Papier ganz klar erhalten werden, trübt sich jedoch nach einiger Zeit wieder.

Aus der Lösung wird der Körper gefällt durch Alkohol, Quecksilberchlorid, salpetersaures Quecksilberoxyd. Nicht gefällt dagegen durch starke oder verdünnte Säuren, schwefelsaures Kupferoxyd und Ferrocyankalium. Die wässrige Lösung löst, ohne mit Säuren gekocht zu sein, Kupferoxydhydrat, reducirt es aber nicht; mit Jod wird es gar nicht gefärbt.

Mit Salpetersäure gekocht gibt der Körper eine strohgelbe Lösung, welche mit Na HO orangeroth wird.

Mit verdünnten Mineralsäuren gekocht entsteht in der klaren Lösung ein flockiger schmutzig brauner Niederschlag; die abfiltrirte neutralisirte Lösung wird jetzt durch Alkohol nicht mehr gefällt und reducirt in alkalischer Lösung noch vor der Siedhitze Kupferoxydhydrat, beim Kochen Wismuthoxyd, Indigo und bräunt sich mit Kalilauge. In wässriger Lösung besonders beim Erhitzen zersetzt sich der Körper ebenso wie beim Kochen mit Säuren und gibt dann an Alkohol merkliche Mengen des reducirenden Körpers ab.

Der bei dieser Zersetzung gebildete Niederschlag ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Säuren, löslich in Alkalien. Derselbe gibt keine der Eiweissreactionen (Bildung von Xanthoproteinsäure beim Erhitzen mit starker Salpetersäure, violette Färbung mit schwefelsaurem Kupferoxyd etc.).

Die wässrige Lösung des Körpers zeigt vor sowie nach dem Erhitzen mit Säuren keine Einwirkung auf das polarisirte Licht. Die wässrige Lösung des reducirenden Zersetzungsproductes wurde dargestellt, indem der Körper mit verdünnter Schwefelsäure gekocht wurde, die Flüssigkeit nach dem Entstehen des erwähnten Niederschlages ab-

filtrirt, mit Wasser genau neutralisirt, filtrirt und auf dem Wasserbade bei niedriger Temperatur zur Trockne abgedampft und mit absolutem Alkohol ausgezogen wurde, der Alkohol abgedampft und der Rückstand in Wasser gelöst. Es muss jedoch bemerkt werden, dass die Lösung, obwohl sie energisch reducirte, nur wenig Substanz enthielt, weshalb in diesem Punkte keine Entscheidung getroffen werden kann.

Der ursprüngliche mit Säuren nicht gekochte Körper wird durch kalte sehr starke Salpetersäure gelöst, und Wasser fällt aus dieser Lösung einen feinflockigen hellgelben Niederschlag, welcher eine salpetersaure Verbindung ist.

Die Analyse der ursprünglichen Substanz ergab bei zwei auf verschiedenem Wege dargestellten Substanzen gut übereinstimmend C 49,7; H 7,6 p.Ct. Der Stickstoffgehalt wechselte bei drei aus verschiedenen Cysten gewonnenen Mengen zwischen 7,4, 7,8 und 8,8 p.Ct.

Dieses Wechseln im Stickstoffgehalt wird durch die Zersetzlichkeit des Körpers erklärt. Derselbe gibt nämlich bei jeder Lösung in Wasser und nachfolgender Fällung mit Alkohol gewisse Mengen des reducirenden Zersetzungsproductes an den Alkohol ab, wobei das andere Zersetzungsproduct, welches aller Wahrscheinlichkeit nach den ganzen Stickstoff des Körpers enthält, als unlöslich zurückbleibt, was auch damit übereinstimmt, dass der grösste Stickstoffgehalt bei der am öftesten gelösten und gefällten Substanz gefunden wurde.

Das reducirende Spaltungsproduct ist wahrscheinlich eine Zuckerart, die ausgeführten Reductionen, ferner die Bildung einer in Alkohol unlöslichen Kaliverbindung lassen wenig Zweifel übrig.

Es wäre demnach der Körper ein Glucosid, was bei seiner den Schleimstoffen ähnlichen Beschaffenheit sehr bemerkenswerth ist und zu weiterer Untersuchung auffordert.

Die durch Lösen in kalter Salpetersäure gebildete Verbindung ist wie es scheint verschieden von der, welche man durch Erhitzen von Eiweisskörpern in Salpetersäure erhält; jene ist nach kürzerem Erhitzen durch Wasser auch noch fällbar, löst sich jedoch beim Auswaschen der Säure, so dass auf diesem Wege eine vollständige Entfernung der nicht gebundenen Säure unmöglich ist; während diese salpetersaure Verbindung in Wasser unlöslich ist. Dieselbe konnte durch Hitze und Schlag nicht zur Explosion gebracht werden, so dass es unentschieden ist, ob es mit dem Xyloidin, mit dessen Bildungsweise es übereinstimmt, identisch ist.

Die geringe Ausbeute sowie die bei der Reindarstellung der Zersetzlichkeit wegen grossen Verluste erlaubten nicht in dieser Richtung nähere Kenntnisse zu sammeln.

LIII.

Ueber das Verhalten der posphorhaltigen Substanzen des Thierkörpers bei der Fäulniss.

Von Dr. **Plósz.**

Die oft auftauchende Frage, ob bei der Fäulniss pflanzlicher oder thierischer Substanzen unter gewissen Verhältnissen Phosphorwasserstoff entsteht oder nicht, hat auch ein practisches, aber vielmehr ein hohes chemisches Interesse. Sie könnte practisch zur Erklärung vieler so oft angeführter, jedoch trotzdem niemals zuverlässig beobachteter Thatsachen, der Irrlichter, auch des Leuchtens modernder Substanzen etc. gebraucht werden, obwohl bei den letzteren ausserdem noch die Bildung leuchtender Infusorien eine Möglichkeit bietet.

Theoretisch könnte sie, im bejahenden Sinne gelöst, entweder zeigen, dass Phosphor im Organismus in einem anderen Zustande als zu Phosphorsäure oxydirt vorhanden ist, oder sie würde ergeben, dass bei der Fäulniss Körper entstehen, welche eine so energische Reduction auszuüben im Stande sind, dass sie selbst der Phosphorsäure den Sauerstoff nehmen.

Beide Fälle sind schwer denkbar. Im thierischen Organismus verlaufen energische Oxydationsprocesse; niedere Oxydationsstufen oder Verbindungen des Phosphors mit anderen Elementen könnten daher nicht bestehen, denn sie würden rasch zu Phosphorsäure oxydirt werden.

Der pflanzliche Organismus besitzt die Fähigkeit, gewisse Verbindungen zu reduciren, ob derselbe aber die Fähigkeit besitzt, die Phosphorsäure — (und die Pflanze findet den Phosphor ausschliesslich in dieser Form) — ihres Sauerstoffes zu berauben, ist, solange keine unumstösslichen Thatsachen vorliegen, ebenso zu bezweifeln, als die eintretende Reduction dieser Verbindung bei der Fäulniss.

Aufgefordert durch Herrn Prof. Hoppe-Seyler stellte ich einige Versuche als Beginn einer längeren Versuchsreihe an, die ich jedoch jetzt nicht fortsetzen kann, und darum dieselben als für jetzt abgeschlossen veröffentliche.

Zur Untersuchung wurden Fische genommen; es schien diess am geeignetsten wegen des hohen Lecithingehaltes, sowie deshalb weil es wahrscheinlich ist, dass in den Kernen ihrer Blutkörperchen ausserdem noch ein phosphorhaltiger Körper vorhanden ist. Die Fische wurden zu Brei zerstossen und mit wenig Wasser zur Fäulniss hingestellt. Die äussere Luft wurde abgeschlossen, so dass nur jene Luft, die in der verschlossenen Flasche zurückblieb, oxydirend wirken konnte. Sehr bald stellte sich Gasentwicklung ein; die entwickelten Gase wurden durch eine Lösung von salpetersaurem Silber geleitet, wo sich ein voluminöser schwarzbrauner Niederschlag bildete. Die Gasentwicklung hörte nach einiger Zeit auf und stellte sich nur dann wieder ein, als behufs Gewinnung der im Apparate vorhandenen Gase atmosphärische Luft durchgeleitet wurde. Auf diese Art wurden vier Parallelversuche gemacht und der ganze während fünf Wochen gebildete Niederschlag in einzelnen Abtheilungen auf Phosphor und Schwefel untersucht. Der Niederschlag wurde dabei mit Königswasser zersetzt und bei Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln auf Schwefelsäure und Phosphorsäure reagirt. Schwefelsäure in grosser Menge wurde immer gefunden, Phosphorsäure dagegen gar nicht.

LIII.

Beiträge zur Kenntniss des Blutes des Menschen und der Wirbelthiere.

(Schluss).

Von F. Hoppe-Seyler.

Das Hämatin.

§. 20. Weitere Untersuchung der Häminkrystalle besonders solcher, welche durch Einwirkung von Eisessig in der Wärme auf eine concentrirte Lösung von Oxyhämoglobin erhalten waren, haben die Richtigkeit der früher von mir ausgesprochenen Ansicht ergeben, dass in den reinen Krystallen auf 1 Aequiv. Chlor 2 Aequiv. Eisen kommen und dass die Krystalle bei der einen Darstellung mehr bei der andern weniger mit Hämatin verunreinigt sind.

Aus den Häminkrystallen wird das Hämatin rein gewonnen durch Auflösen derselben in sehr verdünnter Kalilauge, Fällung der filtrirten Lösung mit Schwefelsäure und anhaltendem Auswaschen mit Wasser, bis das Waschwasser keine Trübung nach Zusatz von Chlorbarium beim Stehen mehr erkennen lässt.

Reines Hämatin liefert ferner der Niederschlag, der in geringer Menge sich beim Erkalten eines frisch bereiteten concentrirten Auszugs von Hämatin aus gepulverten Blutkuchen durch schwefelsäurehaltigen Alkohol niederschlagt.

Da es zur Gewinnung von reinem Hämatin nicht erforderlich ist, hämatinfreies Hämin darzustellen, ist das ergiebigste und einfachste Verfahren zu seiner Darstellung das folgende: Defibrinirtes Blut wird mit dem 3 bis 4fachen Vol. Weingeist gefällt, colirt, ausgepresst, die ausgepresste Masse zerkleinert, gesiebt und mit Alkohol, der stark mit Schwefelsäure angesäuert ist, auf dem Wasserbade digerirt, dann heiss filtrirt. Der ausgepresste Rückstand kann nochmals in gleicher Weise

extrahirt werden. Die filtrirten Auszüge, welche beim Stehn etwas schwefelsaures Hämatin in blauschwarzen, im durchfallenden Lichte braunen, wahrscheinlich sehr fein krystallinischen Ablagerungen an der Glaswandung ansetzen, werden auf dem Wasserbade erwärmt, mit $^{1}/_{6}$ bis $^{1}/_{10}$ ihres Volumen Wasser und kaum sowiel gesättigter Chlornatriumlösung versetzt, so dass die enthaltene Schwefelsäure in schwefelsaures Natron verwandelt wird (ein nicht zu grosser Ueberschuss von Chlornatrium bringt keinen Nachtheil). Diese Mischung wird mindestens 1 Stunde lang auf dem siedenden Wasserbade gelassen, dann erkalten lassen, filtrirt, der Niederschlag anhaltend mit Wasser, dann mit Alkohol und mit Aether gewaschen. Die so erhaltenen Häminkrystalle werden dann mit sehr verdünnter Kalilauge gelöst, die filtrirte Lösung mit verdünnter Schwefelsäure gefällt.

Diese Darstellung des Hämin, im Wesentlichen bereits von Teichmann empfohlen, liefert mit geringen Kosten relativ reichliche Mengen der Krystalle, aber dieselben sind mir stets viel weniger rein ausgefallen, als die durch Anwendung von Eisessig erhaltenen.

Das Hämatin unterscheidet sich im Ansehn, Farbe, Strich kaum von den Häminkrystallen, ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, leicht löslich in Alkalilaugen, wenn sie nicht zu concentrirt sind, auch löslich in Sodalösung, unlöslich in verdünnten Säuren, schwer löslich in heissem schwefelsäurehaltigen Alkohol.

Es kann ohne Zersetzung bis auf 180° erhitzt werden; beim starken Erhitzten an der Luft zersetzt es sich ohne zu schmelzen, dabei entwickelt sich Blausäure und es hinterbleibt Eisenoxyd in der Form der angewendeten Hämatinstücke. Beim langsamen Glühn bei Luftabschluss bleibt über 50 pr.Ct. Kohle und Eisen zurück. Die trockne Destillation liefert reichlich Pyrrol.

Concentrirte Salzsäure oder Eisessig lösen etwas Hämatin ohne Zersetzung besonders in der Wärme. Mit Kalilauge gelöst und mit viel überschüssigem Kali in der Silberschale eingegedampft entwickelt es erst sehr spät Spuren von Ammoniak, bis zum Schmelzen des Kaliumhydrat erhitzt bleibt es fast vollkommen unzersetzt, scheidet sich jedoch bei genügender Concentration der Lauge, wie es scheint in Verbindung mit etwas Alkali ölig aus. Mit schmelzendem Kali erhitzt es Hämatin zeigte nach dem Lösen der Schmelze in Wasser und Fällung mit verdünnter Schwefelsäure alle Eigenschaften des unveränderten Hämatin. Die Analysen ergaben folgende Werthe für die Zusammensetzung des Hämatin:

1. 0,2731 gr. Häm. gaben 0,6467 gr. CO_2, 0,1371 gr. Wasser u. 0,0342 gr. Fe_2O_3
2. 0,2708 » » » 0,6412 » » 0,1315 » » » 0,0342 » »
3. 0,2950 » » » 0,6928 » » 0,1435 » » » 0,0373 » »
4. 0,2261 » » » 0,5306 » » 0,1142 » » » 0,0287 » »
5. 0,3389 » » » 0,2250 » Pt.
6. 0,3858 » » » 0,2459 » »
7. 0,3068 » » » 0,1962 » »
8. 0,3518 » » » 0,2064 » »
9. 0,3181 » » » 0,2056 » »
10. 0,2923 » » » 0,1940 » »

Hieraus folgt die procentische Zusammensetzung:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	Im Mittel	
C	64,57	64,58	64,05	64,00			64,30	pr.Ct.
H	5,57	5,40	5,40	5,61			5,50	«
N	9,39	9,02	9,05	8,35	9,15	9,39	9,06 (9,11)[1]	«
Fe	8,78	8,84	8,82	8,88			8,82	«

Am nächsten stimmt diess überein mit den Formeln $C_{34}H_{34}N_4O_5$ oder $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}$.

C 34	408	64,36		C 68	816	64,25
H 34	34	5,36		H 70	70	5,51
N 4	56	8,83		N 8	112	8,82
Fe 1	56	8,83		Fe 2	112	8,82
O 5	80	12,62		O 10	160	12,60
	634	100,00			1270	100,00

Vorzuziehen scheint die Formel $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}$. Für das Hämin als Cl H-verbindung des Hämatin würden dann die berechneten Werthe mit den gefundenen ziemlich gut übereinstimmen:

Eine Chlorbestimmung mit möglichst reinen Häminkrystallen ergab von 0,6201 grm. Hämin 0,1298 grm. Cl. Ag. entsprechend 5,18 pr.Ct. Cl.

			Berechnet:	Im Mittel gefunden:
C	68	816	60,76	61,00
H	72	72	5,36	5,52
N	8	112	8,34	8,22
Fe	2	112	8,34	8,49
O	10	160	11,91	11,59
Cl	2	70,92	5,29	5,18
		1342,92	100,00	100,00

1) Die Stickstoffbestimmung IV. gab offenbar zu niedrigen Werth, eliminirt man sie, so ist das Mittel 9,11.

Dieses Mittel ist aus den Analysen des nicht umkrystallisirten Hämin berechnet, dessen Verunreinigung mit Hämatin, wie ich früher erwähnt habe, geringer ist als die des umkrystallisirten.

Der Stickstoffgehalt im Hämatin ist mit Ausnahme einer Bestimmung stets höher gefunden als der des Eisens; ich glaube, dass das Hämatin beim langen Auswaschen mit Wasser und an der Luft begierig aufgenommenes Ammoniak auch beim anhaltenden Trocknen nicht vollständig wieder abgiebt und dass diess die Ursache des zu hohen Stickstoffgehaltes ist.

Hämatin ist früher bereits mehrfach analysirt, besonders von Mulder und van Goudoever[1]). Die von diesen Chemikern erhaltenen Werthe weichen von den obigen bedeutend ab, so erhielt Mulder nur 9,49 pr.Ctr. $Fe_2 O_3$ von einem zur vollständigen Reinigung tagelang mit Salzsäure behandelten Hämatin, entsprechend 6,64 pr.Ct. Fe. Seine Formel für Hämatin $C_{44} H_{44} N_6 FeO_6$ verlangt 6,93 pr.Ct. Fe. Eine Verunreinigung mit Eisensalzen oder Eisenoxyd konnte bei den von mir dargestellten Präparaten nicht vorkommen, da alle alkalischen Lösungen der Häminkrystalle filtrirt waren, ehe sie mit Säuren gefällt wurden, auch gaben die alkalischen Lösungen keine Fällung mit Schwefelammonium. Die von Mulder befolgte Methode der Darstellung des Hämatin giebt stets, wie ich mich mehrfach überzeugt habe, ein ganz unreines Präparat, in welchem ich ziemlich genau dieselbe Menge Eisen gefunden habe, die er angiebt.

Thudichum leugnet den Chlorgehalt der Häminkrystalle. Es ist mir nie geglückt, mit Eisessig und ClNa Krystalle zu erhalten, die die Eigenschaften des Hämin besassen und chlorfrei waren.

Sowie sich Hämatin mit Kalium und Natrium verbindet, kann es auch leicht mit Calcium, Barium und andern Metallen in Verbindung gesetzt werden. Man erhält die Calcium- oder Bariumverbindungen durch Fällung von Hämatinlösung in Aetzammoniak durch Chlorcalcium oder Chlorbarium, da es aber schwierig ist, diese Verbindungen völlig rein zu erhalten, und bei dem hohen Moleculargewichte dieses Farbstoffs bereits geringe Verunreinigungen mit kohlensauren Salzen grosse Fehler in den Berechnungen machen, habe ich die Untersuchung dieser Verbindungen ganz unterlassen.

Die wässrigen oder alkoholischen alkalischen Lösungen von Hämatin besitzen in dünnen Schichten im durchfallenden Lichte bekanntlich eine olivengrüne, in dickeren Schichten betrachtet eine schön rothe Farbe und absorbiren, wie die Spectraluntersuchung lehrt, ausser dem

1) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 32 p. 186. 1844.

violetten Lichte besonders stark das gelbe Licht zwischen den Spectrallinien C und D näher an letzterer Linie. Es zeigt sich daher, wenn man eine passend verdünnte alkalische Hämatinlösung vor den Spectralapparat bringt, ein breiter Absorptionsstreif mit ziemlich schlecht begrenzten Rändern an der angegebenen Stelle des Spectrum. Die färbende Kraft der Hämatinalkaliverbindung ist nicht unbedeutend, aber die Differenzen der Absorptionskraft für benachbarte Spectrumabschnitte sind nicht stark genug, dass starke Absorptionsbänder entstehen könnten; man erkennt daher mit Deutlichkeit noch die Farbe an einer solchen Lösung, wenn wegen ihrer Verdünnung bereits jede Spur von Absorptionsstreif bei der Spectraluntersuchung verschwunden ist.

Einige Beobachtungen, deren weitere Erörterung hier nicht von Nutzen scheinen, hatten mich zu der Ansicht geführt[1]), dass das Hämatin in alkalischer, besonders ammoniakalischer Lösung an der Luft eine Veränderung erleide. Ich habe mich aber später überzeugt, dass solche Veränderungen nicht eintreten, wenn das ursprüngliche Hämatin frei von Reductionsproducten ist und in die Lösung nicht reducirende Substanzen eingebracht werden, dagegen wird freilich eine geringe Menge Ammoniak beharrlich vom Hämatin festgehalten, wenn eine ammoniakalische Lösung abgedampft und der Rückstand scharf getrocknet wird. 0,3912 grm. Hämatin in wässrigem Ammoniak gelöst, dann eingedampft und bei 140° wieder getrocknet, gab 0,3934 grm. Rückstand, im chemischen und optischen Verhalten unverändertes Hamatin.

In schwefelsäurehaltigem Alkohol löst sich in der Wärme anscheinend sehr leicht Hämatin auf, indem die Flüssigkeit bald eine dunkelbraune Farbe annimmt, nähere Prüfung ergiebt jedoch, dass die möglichst gesättigte Lösung nur wenig Hämatin enthält; auch stärkerer Zusatz von Schwefelsäure vermag die Löslichkeit nicht wesentlich zu steigern. Diese Lösungen haben bekanntlich eine rein braune Farbe in dickeren oder dünneren Schichten betrachtet und bei der Spectraluntersuchung ergiebt sich, dass an verschiedenen Stellen des Spectrum mehr oder minder scharf begrenzte Absorptionsbänder auftreten. Ein besonders ausgezeichnet und zur Erkennung des Hämatin gut geeigneter Absorptionsstreifen ziemlich scharf begrenzt, erscheint zwischen den Linien C und D näher an ersterer Linie. Weniger deutlich zu erkennen ist ein blasser und schmaler Streif zwischen D und E nahe bei D, ein etwas dunklerer liegt unmittelbar vor E und ein breites Band erstreckt sich bis gegen F hin. Dieser letzte Streif verschwindet bei allmählicher Verdünnung der Flüssigkeit ungefähr gleichzeitig mit

---

1) Vergl. diese med. chem. Untersuchung Heft 2. p. 298.

dem erstgenannten zwischen C und D gelegenen Streifen. Die beiden mittleren Bänder sind so schwach und schlecht begrenzt, dass man sie leicht übersehen kann.

Wird venöses Blut mit schwefelsäurehaltigem Alkohol behandelt, oder wirken bei der Anwendung desselben zugleich reducirende Substanzen ein, so können wie in der alkalischen, auch in dieser sauren Lösung sehr mannigfaltige Veränderungen der Spectralerscheinungen hervorgerufen werden.

Durch oxydirende Substanzen wird das Hämatin verhältnissmässig sehr schwer zersetzt. Verdünnte Salpetersäure greift es in der Wärme langsam an unter Bildung gelbgefärbter amorpher Substanzen. Concentrirte Salpetersäure zersetzt es leichter unter lebhafter Entwickelung von Untersalpetersäure. Mit der Carius'schen Salpersäureverdünnung im Glasrohre auf 160° erhitzt, löst und zersetzt es sich in wenig Stunden vollständig. Auch durch Chlor wird in Wasser zertheiltes oder in Alkalilauge gelöstes Hämatin nur langsam verändert. Bei allen Oxydationen wird das Eisen aus der organischen Verbindung gänzlich herausgelöst und es entstehen amorphe Substanzen oder wie bei Einwirkung von Chlor auf alkalische Hämatinlösung so geringe Quantitäten krystallisirter Körper, dass eine nähere Untersuchung derselben noch nicht möglich gewesen ist.

Während das Hämatin oxydirender Substanzen ziemlichen Widerstand bietet, ist es sehr empfindlich gegen reducirende Substanzen sowohl in saurer als in alkalischer Lösung und je nach den Verhältnissen entstehen verschiedene stets noch gefärbte Substanzen, welche zugleich, soweit sie untersucht sind, sich als eisenfrei erwiesen haben. Diese Reductionsproducte des Hämatin sind bisher noch kaum Gegenstand der Untersuchung gewesen und bietet auch für dieselbe viele Schwierigkeiten, dagegen sind eisenfreie Zersetzungsproducte, erhalten durch Einwirkung concentrirter Schwefelsäure auf Hämatin bereits theilweise analysirt und unter dem Namen «eisenfreies Hämatin» beschrieben.

Einwirkung concentrirter Schwefelsäure auf Hämatin.

§. 21. Mulder und van Goudoever[1]) lösten fein zerriebenes Hämatin in concentrirter Schwefelsäure, liessen die Mischung einige Zeit stehen, gossen dieselbe in Wasser, wobei sie Entwickelung von Wasserstoffgas beobachteten und untersuchten den gebildeten Niederschlag, der sich frei von Eisen, aber im Ansehen dem Hämatin sehr ähnlich erwies. Sie fanden in ihrem möglichst gereinigten eisenfreien

---

1) a. a. O.

Hämatin 70,18 pr.Ct. C und 5,92 pr.Ct. H, und berechnen für das eisenhaltige Hämatin die Formel $C_{44} H_{44} N_6 O_6 Fe$, für das eisenfreie $C_{44} H_{44} N_6 O_6$.

Diese Formeln in dem jetzt gebräuchlichen Atomgewichten ausgedrückt, würden ebenso lauten, aber nach ihnen berechnet ergeben sie für das eisenfreie Hämatin wenig abweichend von der Berechnung dieser Chemiker:

C	70,21
H	5,85
N	11,17
O	12,77
	100,00

also in guter Uebereinstimmung mit ihrer C und H bestimmung. Der Process der Einwirkung der Schwefelsäure würde so aufzufassen sein, dass die Schwefelsäure sich zunächst mit dem Hämatin verbände, dass beim Zusatz von Wasser das Eisen in Salzverbindung mit der Schwefelsäure trete, der Wasserstoff, dessen Stelle vom Eisen eingenommen würde, entweiche und das eisenfreie Hämatin als Rest einer einfachen Spaltung sich ausscheide.

In meinen vielfach variirten und wiederholten Versuchen erhielt ich durchaus von den geschilderten abweichende Resultate.

Fein zerriebenes Hämatin würde zunächst mit wenig, allmählich mit mehr concentrirter Schwefelsäure in der Reibschale anhaltend zusammengerieben, dann entweder erwärmt oder kalt stehen gelassen, und nun entweder sogleich oder nach mehrtägigem Stehen in Wasser eingetragen. In andern Versuchen wurde fein zerriebenes Hämatin in einer verschlossenen Flasche unter starkem und oft wiedeholtem Umschütteln mit Schwefelsäure gemischt und stehen gelassen, dann in Wasser ausgegossen. Bei allen diesen Versuchen wurde das Eisen bis auf ganz geringe Spuren vollständig aus der organischen Verbindung herausgelöst und fand sich in der Lösung als Oxydulsalz, ferner wurde beim Eingiessen der Schwefelsäurelösung in Wasser in allen Fällen geringe Gasentwickelung beobachtet, aber in diesem Gase keine Spur von Wasserstoff aufgefunden. Bringt man Hämatin und concentrirte Schwefelsäure in einem durch einen Quecksilberfaden abgeschlossenen Gefässe durch Umdrehung desselben zusammen, so zeigt sich keine Drucksteigerung in der enthaltenen Luft, bei der ersten Einwirkung der Schwefelsäure wird also kein Wasserstoff frei, wenn sich dabei also Eisensulfat bildet, muss der dem Eisen äquivalente Wasserstoff der Schwefelsäure in andere Verbindung eintreten. Lässt man dann die Mischung von Hämatin mit Schwefelsäure in Wasser eintreten, so zeigen sich nur Gas-

blasen, welche Stickstoff und Sauerstoff enthalten. Würde das dem Eisen äquivalente Wasserstoffgas bei dieser Einwirkung frei, so müsste bei der Einwirkung von 1 grm. Hämatin, in concentrirter Schwefelsäure gelöst, auf Wasser 38,6 Cc. Gas von 0° und 0,76 M. Druck entweichen. Bei einem Versuche wurde 1 grm. gut getrocknetes Hämatin in einer Flasche mehrere Tage mit concentrirter Schwefelsäure stehen gelassen unter häufigem Umschütteln, dann in einen kleinen mit Wasser gefüllten Gasometer langsam von unten eingeführt, während durch ein doppelt gebogenes enges Glasrohr der Ueberschuss des Wassers abfloss. Das Gasleitungsrohr wurde mit dem freien Ende unter ein mit Quecksilber gefülltes Absorptionsrohr gebracht, der Gasometer umgeschüttelt, stehen gelassen, dann durch das Seitenrohr in den Gasometer eingegossenes Quecksilber die entwickelte Gasquantität übergetrieben, mit Aetzkali getrocknet, gemessen und dann im Eudiometer mit Sauerstoff und Knallgas gemischt analysirt. Die entwickelte Gasmenge betrug 0,5 Ccm. und dieselbe enthielt keine Spur Wasserstoffgas.

Filtrirt man die Lösung von Hämatin in concentrirter Schwefelsäure durch Asbest, so erhält man eine klare, sehr schön purpurrothe Lösung, welche bei der Spectraluntersuchung einen ziemlich dunkeln-schmalen Absorptionsstreif unmittelbar vor der Linie D, einen sehr scharf begrenzten schwarzen zweiten Streifen, der, wenn man sich den Raum zwischen D und E in 26 gleiche Theile theilt, von Theilstrich 11 bis Theilstrich 19 das Spectrum verdunkelt.

Mischt man diese Lösung mit viel Wasser, so wird der grösste Theil dieses Körpers gefällt als brauner flockiger Niederschlag, der noch vermehrt wird durch Zusatz von Alkali bis zur fast vollständigen Neutralisation der Schwefelsäure. Dieser Niederschlag ist unlöslich in concentrirter Lösung von Kaliumsulfat, aber löslich in Wasser (und diese wässrige Lösung zeigt dasselbe Spectralverhalt als die Lösung in concentrirter Schwefelsäure), löst sich daher beim Auswaschen wieder auf, löst sich auch leicht in Alkalilauge mit rothbrauner Farbe, scheint aber hierbei bereits eine theilweise wesentliche Veränderung zu erfahren. Die alkalische wässrige Lösung ist durch ihre Einwirkung auf das Spectrum ebenso wie die schwefelsaure Lösung gut charakterisirt. Ein schwacher Spectralstreif liegt ziemlich in der Mitte von C und D, ein gleichfalls schwacher zwischen D und E näher an D, ein stärkerer ebendort, aber näher an E und sehr gut vom andern getrennt, endlich das vierte dunkelste Band, das jedoch nicht sehr scharf begrenzt ist, nimmt $^4/_5$ des Raumes zwischen b und F ein; es bleibt bei der letzteren Linie noch ungefähr $^1/_5$ des Raumes erhellt.

Den Körper, welcher diese Spectralerscheinungen bewirkt, gewinnt man besonders reichlich, wenn man kleine Portionen von Hämatin allmälig mit mehr und mehr Schwefelsäure zusammenreibt, schwach erwärmt und in Wasser eingiesst, den flockigen Niederschlag in sehr verdünnter Kalilauge löst, filtrirt, mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure fällt und mit Wasser lange auswäscht, aber er erleidet schon beim Ausfällen eine Veränderung allmälig, indem auch die Spectralerscheinungen sich etwas modificiren und alle Streifen sowohl in der sauren als in der alkalischen Lösung undeutlicher werden und etwas nach dem Roth hingerückt werden. Es ist langes Auswaschen zur Darstellung unvermeidlich, dabei also bedeutender Verlust an Substanz und Veränderung nicht zu umgehen. Die Analysen der so dargestellten Substanz ergaben folgende Werthe:

1. 0,2552	grm.	Substanz	bei	120°	getrocknet	gab	0,6268	grm.	CO_2
						und	0,1342	«	H_2O
2. 0,2354	«	«	«	«	«	gab	0,5745	«	CO_2
						und	0,1245	«	H_2O
3. 0,2300	«	«	«	«	«	gab	0,5640	«	CO_2
						und	0,1259	«	HO_2
4. 0,1913	«	«	«	«	«	gab	0,1268	«	Pt.
5. 0,2717	«	«	«	«	«	«	0,1765	«	«
6. 0,2827	«	«	«	«	«	«	0,1894	«	«
7. 0,3062	«	«	«	«	«	«	0,0210	«	Ba SO_4

Dieselben entsprechen der procentischen Zusammensetzung:

	I.	II.	III.	Mittel:
C	66,99	66,56	66,87	66,81
H	5,84	5,88	6,08	5,93
N	9,38	9,20	9,48	9,35
SO_3	2,35	—	—	2,35

Nimmt man an, dass die geringe Schwefelsäurebeimengung durch Bildung eines Sulfoderivats bedingt sei (durch Lösen in Kalilauge, Fällen mit Salzsäure war sie nicht zu entfernen, konnte also nicht auf Anwesenheit einer basischen Salzverbindung beruhen) und berechnet die procentische Zusammensetzung des Restes nach Abrechnung von SO_3, so ergiebt sich ziemliche Uebereinstimmung der gefundenen Werthe mit der Formel $C_{68} H_{74} N_8 O_{12}$.

			Berechnet:	Im Mittel gefunden:
C	68	816	68,34	68,42
H	74	74	6,20	6,07
N	8	112	9,38	9,58
O	12	192	16,08	15,93

und die Entstehung dieser Substanz aus dem Hämatin könnte nach der Gleichung

$$C_{68}H_{70}N_8O_{10}Fe_2 + 4\,(SO_4H_2) + O_2 =$$
$$C_{68}H_{70}N_8O_{10}(SH_2O_4)_2 + 2\,(FeSO_4) + 2\,H_2O$$

aufgefasst werden unter der Annahme, dass die Verbindung $C_{68}H_{70}N_8O_{10}(SH_2O_4)_2$ durch Einwirkung von Wasser im Ueberschusse zu $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$ umgewandelt wird. Durch Erhitzen bis über 160° konnte dieser Verbindung kein Wasser entzogen werden.

Die Bildung dieses Körpers erfordert Anwesenheit von freiem Sauerstoff, dem entsprechend bildet sich derselbe auch nur dann reichlich aus dem Hämatin, wenn dasselbe innig mit der Schwefelsäure in der offenen Schale zusammengerieben wird. Uebergiesst man statt dessen fein gepulvertes Hämatin mit concentrirter Schwefelsäure und lässt es in verschlossenem Gefässe einige Zeit in der Wärme oder bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so löst sich die schwarze Masse nur sehr unvollkommen und ist selbst beim anhaltenden Zusammenreiben mit Schwefelsäure in derselben nur zum kleinen Theil löslich. Der unlösliche Theil mit Wasser gewaschen erweist sich auch in Kalilauge völlig unlöslich, ist getrocknet leicht pulverisirbar, von demselben metallischen Glanz und schwarzblauer Farbe wie die in Schwefelsäure gelöste und durch Wasser gefällte Körper. Die Analyse der bei 120° getrockneten Substanz ergab folgende Werthe:

0,1763 grm. Substanz gab	0,4715 grm.	CO_2 und
	0,1102 «	H_2O
0,2075 « « «	0,1470 «	Pt.

Dieselben geben gute Uebereinstimmung mit der Formel

$$C_{68}H_{78}N_8O_7.$$

		Berechnet:	Gefunden:
C	68	72,99	72,94
H	78	6,98	6,95
N	8	10,02	10,02
O	7	10,01	10,09
		100,00	100,00

Diese fast vollständige Uebereinstimmung wird eine zufällige sein, sie gestattet aber ohne Anstellung neuer Analysen, zu denen mir jetzt das Material fehlt, keine andere Interpretation, als dass diesem Körper wirklich die Zusammensetzung $C_{68}H_{78}N_8O_7$ zukommt, so wenig die Bildung desselben klar ist.

Man kann sich seine Entstehung nur so vorstellen, dass unter Entziehung von 3 Mol. H_2O durch die Schwefelsäure und Austritt des Fe noch 10 Atome Wasserstoff aufgenommen werden von Schwefel-

säure, die sich mit Eisen anderer Mol. Hämatin verbindet, so dass mindestens 5 Mol. der Verbindung $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$ neben 2 Mol. des Körpers $C_{68}H_{78}N_7O_8$ entstehen mussten, denn eine Bildung anderer Substanzen ausser diesen beiden habe ich bei der Einwirkung der Schwefelsäure (abgesehen von der geringen Menge einer zweifelhaften Sulfoverbindung, die in Wasser löslich ist) nicht beobachtet.

In Ermangelung weiterer Kenntnisse über die Constitution dieser Körper möchte ich vorläufig den in Schwefelsäure sowie in Kalilauge löslichen $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$ als Haematoporphyrin, den andern in der genannten Flüssigkeit nicht löslichen als Haematolin bezeichnen.

Da man bei dem Verfahren, welches Mulder und van Goudoever befolgt haben, zur Darstellung ihres eisenfreien Hämatins jene beiden Substanzen zusammen erhält, ist es erklärlich, dass sie auch bei der Analyse Zahlen für den Kohlenstoff erhielten, welche zwischen denen der Zusammensetzung des Haematolin und Haematoporphyrin in der Mitte liegen, doch ist der Wasserstoffgehalt so gering angegeben, dass diese Erklärung nicht ausreicht. Der Stickstoffgehalt wurde von ihm nicht ermittelt.

Einwirkung reducirender Körper auf Hämatin.

Verhalten gegen Natronlauge und Zinkstaub.

§. 22. Stokes[1]) hat die interessante Beobachtung gemacht, dass Hämatin in alkalischer Lösung durch reducirende Stoffe leicht angegriffen wird und sich in einen Körper von höchst auffallendem Spectralverhalten umwandelt. Auf Zusatz von etwas Schwefelammonium oder einer ammoniakalischen Lösung von weinsaurem Zinnoxydul oder Eisenoxydul zu einer alkalischen verdünnten Hämatinlösung nimmt dieselbe eine rosen- bis purpurrothe Färbung an und bei der Spectraluntersuchung zeigt sich 1) ein recht scharf und dunkel hervortretender Streif zwischen D und E, ein wenig näher an ersterer Liniengruppe und 2) ein weniger scharf begrenztes nicht so dunkles Band, weiterhin im Grün die Linie E einschliessend. Noch bei ausserordentlicher Verdünnung sind diese Absorptionsbänder besonders das erstere wahrzunehmen. Schüttelt man dann die Lösung mit Luft, so sollen diese beiden Absorptionsbänder verschwinden und dafür zwei andere auftreten, die etwas weiter nach dem Roth hingerückt ziemlich genau die Plätze einnehmen, welche für die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins bekannt sind.

Diese Angaben von Stokes fand ich stets völlig bestätigt, wenn

1) Philos. Mag. 1864. Nov. p. 391.

Blutfarbstofflösung mit Alkali erhitzt oder erst mit Säure, dann mit Alkali behandelt war und dann eins der genannten reducirenden Agentien einwirkte, wurde jedoch bereits isolirtes Hämatin in schwacher alkalischer Flüssigkeit gelöst, dann reducirt und mit Luft geschüttelt, so verschwanden wohl die beiden Bänder des Stokes'schen reducirten Hämatins, aber es traten nicht die Streifen des Oxyhämoglobins auf. Ich habe nicht weiter die Ursache dieser Differenz verfolgt, auch dieses Umwandlungsproduct des Hämatins deshalb einer näheren Untersuchung, so sehr ich dieselbe auszuführen wünschte, nicht unterwerfen können, weil die Darstellung desselben nur bei sehr grosser Verdünnung und nur in sehr geringen Mengen gelang, eine Isolirung des Körpers durch seine grosse Veränderlichkeit unmöglich wurde. Seine Spectralerscheinungen stimmen ziemlich gut überein mit einem später zu beschreibenden eisenfreien Reductionsproduct des Hämatin, welches durch Einwirkung von Zinn auf Salzsäure und Hämatin in alkoholischer Lösung erhalten wurde, doch lasse ich es gänzlich dahingestellt, ob beide identisch sind.

Durch Kochen einer Lösung von Hämatin in Natronlauge mit Zinkstaub, ebenso durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Hämatin bei Gegenwart von Wasser lassen sich leicht in grösserer Quantität Reductionsproducte gewinnen, die aber alle kein Eisen enthalten und sich schlecht von einander trennen lassen. Bei längerer Einwirkung wird ein Körper von bräunlich rother Farbe wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol oder Aether, ebenso leicht löslich in Alkalilauge aber nicht krystallisirt erhalten. Die Analysen der in ihrem Spectralverhalten übereinstimmenden, durch Salzsäure gefällten, gut ausgewaschenen und getrockneten Substanzen gaben so wenig übereinstimmende Werthe, dass sie unzweifelhaft Gemenge verschiedener Körper darstellen. Es wurden gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C	69,80	69,41	69,01	69,28		
H	6,16	6,43	6,76	6,21		
N					9,28	9,13

Da weder eine Trennung der Körper von einander, noch durch fortgesetzte Behandlung mit Natriumamalgam in alkalischer Lösung oder durch Kochen mit Natronlauge und Zinkstaub eine vollständigere Reduction erreicht wurde, so ist wohl anzunehmen, dass die Körper, welche das Gemenge ausmachen, neben einander entstehen. Am wahrscheinlichsten ist es nach den gefundenen Werthen, dass ein Körper von der Zusammensetzung $C_{68} H_{76} N_8 O_{10}$ entsteht, aber zugleich auch Hydrate des Hämatinrestes, der nach Abspaltung des Eisens zurück-

bleibt. Mit Entschiedenheit geht aus den gefundenen Werthen hervor, dass kein Sauerstoff entzogen wird, sondern nur Wasserstoff hinzugefügt und Hydrate gebildet werden.

Verfolgt man den Process dieser Reductionen mit dem Spectralapparate, so findet man nach kurzer Einwirkung des Zinks auf die alkalische Hämatinlösung, dass das breite Absorptionsband, welches im Wesentlichen im Gelbroth vor D gelegen leicht über diese Liniengruppen übergreift, von beiden Seiten her sich einschränkt, bald bleibt nur ein schmaler Absorptionsstreifen, ungefähr die Mitte zwischen C und D einnehmend, zugleich tritt aber ein zweiter Absorptionsstreif unmittelbar neben D nach dem Grün hin auf und ein sehr breites verwaschenes Band erscheint von E beginnend bis kaum zur Mitte zwischen E und F. Bei längerer Einwirkung von Zink bleiben diese Spectralerscheinungen bestehen, das Eisen ist dann bereits abgetrennt und nach Uebersättigen mit Säure erhält man eine schöne purpurrothe Lösung nebst braunrothem Niederschlag. Nach noch längerer Einwirkung des Zinks zeigt sich ein neuer Absorptionsstreif isolirt zwischen D und E näher an letzterer Liniengruppe und zuletzt erscheint noch ein fünfter Absorptionsstreifen zwischen C und D unmittelbar neben C, während die andern an Schärfe der Contouren und Tiefe der Dunkelheit zunehmen und zum Theil ein wenig nach der stärker gebrochenen Seite des Spectrum verrückt werden. Bei weiterem Kochen der hinreichend verdünnten Lösung mit Zinkstaub erhielt ich keine Aenderung dieses Spectrum und schloss daraus, dass auch die chemische Action hier ihr Ende erreicht habe. Das Gemenge von Stoffen, welches in alkalischer Lösung jenes Spectrum mit 5 Absorptionsstreifen liefert, gab nach Fällung mit Salzsäure, sorgfältigem Auswaschen und Trocknen die obigen verschiedenen analytischen Werthe. Es ist nicht unmöglich, dass während des Auswaschens durch Einwirkung von Luft und Wasser eine theilweise Aenderung der Substanz eintritt, jedenfalls zeigte sich nachher keine Aenderung der Farbe, der Reactionen und der Spectralerscheinungen.

Ein Spectrum mit 5 Absorptionsbändern wird nicht von vielen Farbstoffen hervorgerufen und es ist in diesem Falle nicht unwahrscheinlich, dass zwei Stoffe mit einander gemengt in ihren Lösungen bei der Spectraluntersuchung auch durch das Gemenge ihrer Spectraleinwirkungen jene 5 Absorptionsstreifen hervorrufen.

Wurde die mit starker Natronlauge und Zinkstaub versetzte Flüssigkeit stark eingekocht, so wurde die Farbe schwach gelbbraun und die Spectraluntersuchung ergab nur einen Absorptionsstreifen zwischen C und D ziemlich nahe vor D, durch Zusatz von Wasser und

vielleicht auch Einwirkung von Sauerstoff wurden die obigen Erscheinungen wieder hergestellt.

Einige Gramme dieser Substanz, welche aus dem Hämatin durch Einwirkung von Zink und Natronlauge erhalten war, wurden lufttrocken mit überschüssigem Zinkstaub langsam trocken destillirt, es ging zuerst mit dem Wasser Ammoniak über, dann folgten farblose Oeltropfen, denen allmälig beim weiteren Erhitzen mehr gelb bis braun gefärbte folgten. Die entweichenden Dämpfe gaben sehr starke Pyrrolreaction, die wässrige Lösung abgehoben gab mit Platinchlorid reichlichen Niederschlag von Ammoniumplatinchlorid und Gasentwickelung unter theilweiser Reduction des Platinchlorid, mit Salzsäure wurde sie rothbraun. Auch den Oeltropfen entzog Salzsäure reichlich einen pyrrolartigen Körper. Als die salzsaure Lösung dann mit Natronlauge übersättigt war, schied sich ein feiner gelber Niederschlag ab, während die Flüssigkeit helle Purpurfärbung annahm. Nach dem Abfiltriren eingedampft gab die Lösung, welche wie eine gelb fluorescirende aussah, noch etwas von dieser Substanz. Dieser Niederschlag löste sich leicht in Alkohol oder Aether und hinterliess beim Verdunsten einen im durchfallenden Lichte schön purporrothen, im reflectirten Lichte metallisch glänzenden grünlich goldgelben Körper, der in seinem Spectralverhalten mit dem durch Einwirkung von Zinn, Alkohol und Salzsäure aus Hämatin erhaltenen Körper übereinstimmte. Dieser Stoff ist nicht flüchtig und hatte sich offenbar durch Oxydation an der Luft gebildet; er wurde nicht krystallisirt erhalten und schien sich beim öftern Lösen in Alkohol und Verdunstenlassen der Lösung unter dunkler Färbung und Bildung eines harzartigen Körpers weiter zu verändern. Die erhaltenen Quantitäten reichten zur Analyse nicht aus.

Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Hämatin.

§. 23. Zinn und Salzsäure wirken bei Anwesenheit von Alkohol auf Hämatin verschieden ein, je nachdem das Hämatin völlig gelöst ist oder nicht. Wird eine concentrirte Lösung oder eine mit überschüssigem Hämatin versetzte Lösung mit Zinn oder Kupfer oder Zink auf dem Wasserbade erhitzt, so nimmt die Flüssigkeit bald sehr schöne purpurrothe Färbung an und es bildet sich dann ein harziger dunkelvioletter Niederschlag, der sich in säurehaltigem Alkohol nur zum geringen Theil löslich erweist, sich auch in Aether nicht auflöst, kein Eisen aber trotz Auskochen mit starker Salzsäure etwas Zinn enthält. Dieser Körper gab beim Erhitzen ein blaues nichtkrystallinisches Sublimat und ölige Tropfen, die sich an der Luft schön roth färbten. In concentrirter Schwefelsäure sowie in Kalilauge war dieser Körper

unlöslich, mit Salpetersäure erhitzt lieferte er eine braunrothe Flüssigkeit, mit Natronkalk erhitzt Ammoniak. Wird die Flüssigkeit, aus der sich dieser harzige Niederschlag abgeschieden hat, im Spectrum untersucht, so findet man zwei dunkle Absorptionsstreifen zwischen D und E, von denen der eine näher an D herantritt, aber doch noch durch einen nicht unbedeutenden hellen Zwischenraum von dieser Linie getrennt ist, während der andere breitere unmittelbar an E angrenzt.

Wesentlich andere Erscheinungen stellen sich ein, wenn man Hämatin oder Häminkrystalle in schwefelsäurehaltigem Alkohol gelöst mit ein wenig Salzsäure und mit Zinn versetzt auf dem Wasserbade einige Zeit erhitzt. Die Flüssigkeit wird gleichfalls bald purpurfarbig, es scheidet sich aber kein Harz ab und bei der Spectraluntersuchung findet sich nur ein Absorptionsstreif zwischen D und E, etwas näher nach E hin, ein anderer steht dicht vor D, dieser Liniengruppe unmittelbar anliegend, endlich ein dritter sehr breiter, in der Mitte dunkler, an den Rändern verwaschen, nimmt den Raum zwischen b und F ein und erstreckt sich noch ein Stück über diese letztere Linie hinaus. Beim längeren Erhitzen und schliesslichen Eindampfen wird die Flüssigkeit braungelb, der Streif zwischen D und E rückt etwas näher nach E hin, endlich wird die Mischung fast gelb und bei der Spectraluntersuchung findet sich allein noch ein Streifen dicht vor F von geringer Breite und ziemlicher Schärfe der Contouren, die beiden andern Streifen sind ganz verschwunden.

Trägt man dann die auf sehr kleines Volumen abgedampfte Lösung in viel siedendes Wasser ein, so entsteht ein bräunlicher Niederschlag, der nach dem Auswaschen in Alkohol grösstentheils gelöst wird, aber in der vom Niederschlage abfiltrirten Flüssigkeit bleibt noch sehr viel von dem Farbstoff. Durch theilweise Fällung derselben mit Soda kann man weitere Niederschläge und aus diesen durch Alkohol den Farbstoff gewinnen. Durch Fällen der Flüssigkeit mit essigsaurem Blei, Zersetzung des Niederschlags durch Oxalsäure, Extraction mit Alkohol, Uebersättigen mit Kalkmilch, Einleiten von Kohlensäure und Abdampfen der alkoholischen Lösung erhält man weitere Portionen des Farbstoffs, aber fast alle Niederschläge halten einen Theil des Farbstoffs fest und die Ausbeute ist daher nicht sehr gross.

Die alkoholische Lösung des Farbstoffs hinterlässt beim Abdampfen einen im durchfallenden Lichte bräunlich purpurrothen, im reflectirten Lichte goldgrünen metallisch glänzenden Körper, der sich leicht wieder mit purpurrother Farbe in Alkohol löst und auch beim langsamen Verdunsten über Schwefelsäure keine deutlichen Krystalle gab. Im Spectrum sowie in den Lösungsverhältnissen, Farbe und Veränderung beim

Lösen in Alkohol und Verdampfen an der Luft zeigte dieser Körper völlige Uebereinstimmung mit dem im vorigen §. geschilderten Oxydationsproducte des aus reducirtem Hämatin mit Zinkstaub erhaltenen Destillats. Die Analyse dieser Substanz ergab die Zusammensetzung:

0,2178 grm. Substanz bei 120° trocken gab 0,5065 grm. CO_2
und 0,1500 « H_2O
0,2164 « « bei 145° trocken gab 0,5056 « CO_2
und 0,1500 « H_2O
0,2023 « « bei 120° trocken gab 0,0945 « Pt
0,1385 « « « « « « 0,0256 « Cl Ag

	I.	II.	Mittel:
C	63,42	63,72	63,57
H	7,65	7,70	7,68
N	6,61	—	6,61
Cl	4,76	—	4,76

Bei der Verbrennung im Platinschiffchen blieb eine Spur Zinnoxyd zurück, welches in Abzug gebracht ist.

Diese Zusammensetzung stimmt einigermassen mit der Formel

$$C_{34} H_{49} N_3 O_7 Cl.$$

		Berechnet:	Gefunden:
C_{34}	408	63,11	63,57
H_{49}	49	7,58	7,68
N_3	42	6,50	6,61
O_7	112	17,32	—
Cl	35,46	5,49	4,76
	646,46	100,00	

Da diese Bestimmungen mit geringem Material vorgenommen werden mussten, sind sie nicht hinreichend zuverlässig, um sichere Schlüsse auf sie gründen, jedenfalls ist eine sehr bedeutende Aufnahme von Wasserstoff zur Erklärung des relativ hohen Wasserstoffgehaltes in dieser Verbindung nöthig. Auch bei dieser Reduction wird ferner das Eisen leicht aus der Verbindung herausgelöst und Sauerstoff nicht entfernt. Ohne Zweifel wird die weitere Untersuchung dieses interessanten Körpers für die Kenntniss der chemischen Constitution des Hämatin wichtige Beiträge liefern. Aus Mangel an Material musste ich jetzt jede weitere Untersuchung desselben aufgeben.

Verhalten des Hämatin gegen phosphorhaltiges Phosphorchlorür.

§. 24. Portionen gut getrockneter Häminkrystalle wurden mit überschüssigem Phosphorchlorür (phosphorhaltig so wie man es bei der Destillation des Rohproducts der Einwirkung von Chlor auf überschüs-

sigen Phosphor erhält) in Glasröhren eingeschmolzen und 6—8 Stunden auf 140° erhitzt. Die Krystalle lösten sich unter schwacher Erwärmung schon in der Kälte theilweise zu einer purpurbraunen Flüssigkeit, welche im Spectrum einen Absorptionsstreif zwischen C und D dicht an ersterer Linie, einen zweiten zwischen D und E, ein wenig näher der letzteren Linie und einen dritten zwischen b und F, von ersterer beginnend bis zur Mitte des Zwischenraums zwischen beiden Linien, erkennen liess.

Beim Oeffnen der Röhren zeigte sich kein Gasdruck; in festen Krusten hatte sich ein blauschwarzer Niederschlag abgeschieden, der sich aber ziemlich leicht von der Gaswandung ablösen und pulverisiren liess. Die ganze Masse wurde in Wasser eingetragen, wobei sich etwas Phosphorwasserstoff zu entwickeln schien. Ein Theil der Masse löste sich im Wasser zu einer prachtvoll purpurrothen Flüssigkeit, welche im Spectrum dasselbe Verhalten zeigte wie das mit concentrirter Schwefelsäure aus dem Hämatin gewonnene Haematoporphyrin. Beim Uebersättigen mit Kalilauge gab die Flüssigkeit einen langsam sich absetzenden Niederschlag von Eisenoxydulhydrat und die abfiltrirte rothbraune Lösung zeigte im Spectrum die Anordnung der Absorptionsstreifen, wie sie von dem Haematoporphyrin oben S. 530 beschrieben ist. Aus dem gut gewaschenen Rückstande der obigen nur mit Wasser behandelten Masse wurde dann durch Schwefelkohlenstoff viel Phosphor entfernt, der Rückstand mit verdünnter Kalilauge gelöst, mehr oder weniger ungelöste Substanz abfiltrirt, die alkalische Lösung mit Salzsäure gefällt, der Niederschlag mit Wasser bis zum Verschwinden des Chlor im ablaufenden Wasser gewaschen, dann getrocknet. Die so erhaltene Substanz besitzt den Glanz und die Farbe des Hämatin, ist vielleicht etwas mehr violett, löst sich sehr wenig mit purpurrother Farbe in verdünnten Mineralsäuren, gar nicht in Wasser, leicht in alkalihaltigem Wasser, nicht in alkalihaltigem Alkohol. Die sämmtlichen Lösungen gaben die Spectralerscheinungen des Haematoporphyrin. Die Analysen führten zu folgenden Werthen:

0,2525 grm.	Substanz	bei 120°	getrocknet		gab	0,4876	grm.	CO_2
					und	0,1162	«	H_2O
0,2794	«	«	«	«	gab	0,1477	«	Pt.
0,2221	«	«	«	«	«	0,0638	«	$Mg_2P_2O_7$ [1]).

1) Die Phosphorbestimmung wurde durch Glühen mit Salpeter und Soda, Fällen der in Wasser gelösten mit NH_3 übersättigten Schmelze mit molybdänsaurem Ammoniak, Lösung des Niederschlags in Ammoniak und Fällung mit Magnesiamischung ausgeführt.

Die hieraus berechnete procentige Zusammensetzung stimmt sehr genau mit der Formel

$$C_{68}\,H_{70}\,N_8\,O_{10}\,(P\,O_4\,H_2)_4.$$

		Berechnet:	Gefunden:
C_{68}	816	52,78	52,67
H_{78}	78	5,05	5,11
N_8	112	7,24	7,48
O_{26}	416	26,91	26,72
P_4	124	8,02	8,02
	1546	100,00	100,00.

Dieser Körper ist eisenfrei, das Eisen wird also auch abgespalten durch einfache Wirkung der Säure, denn Wasserstoff konnte nicht aufgenommen werden und Sauerstoff ist durch den Phosphor gleichfalls nicht entfernt.

Das Eisen wird offenbar durch das Phosphorchlorür dem Hämatin entzogen, die Bildung der phosphorsauren Verbindung dagegen kann erst durch Einwirkung des Wassers und des Sauerstoffs der Luft eintreten. Die Uebereinstimmung der Spectralerscheinungen der sauren und der alkalischen Lösungen dieses phosphorsauren Salzes oder Aethers mit denen des durch Einwirkung concentrirter Schwefelsäure auf Hämatin erhaltenen Haematoporphyrins deuten darauf hin, dass das letztere als $C_{68}\,H_{70}\,N_8\,O_{10}$, 2 $(H_2\,O)$ anzusehen ist, also ein Hydrat desselben Atomcomplexes darstellt, welcher auch in dieser sauren phosphorsauren Verbindung enthalten ist $C_{68}\,H_{70}\,N_8\,O_{10}$ $(P\,O_4\,H_2)_4$.

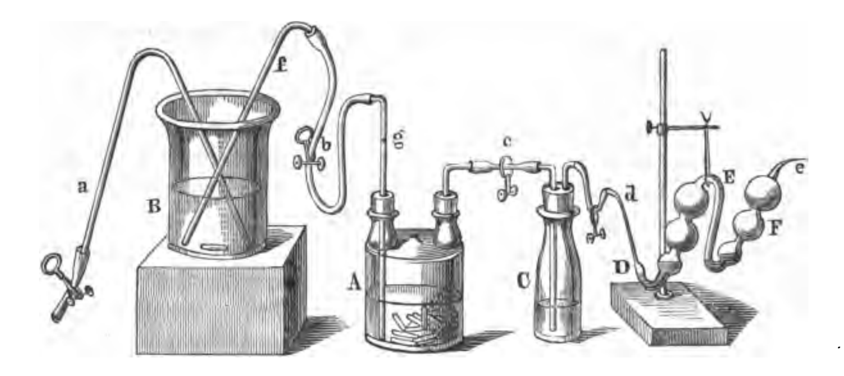
Zersetzung des Hämoglobins bei Abwesenheit von Sauerstoff.

§. 25. Wie ich bereits in einer vorläufigen Mittheilung [1]) beschrieben habe, ist das Hämatin kein directes Spaltungsproduct des Hämoglobin, sondern entsteht aus einem solchen erst durch Oxydation. Diese letztere vollzieht sich jedoch so schnell und die ganze Umwandlung erfordert so wenig Sauerstoff, dass besondere Vorsichtsmassregeln getroffen werden müssen, wenn man das nicht oxydirte Spaltungsproduct erhalten will. Gute Dienste hat mir für diesen Zweck das folgende Verfahren geleistet:

In der Woulff'schen Flasche A wird aus Zink und Salzsäure Wasserstoff entwickelt und in der Flasche C mit verdünnter Natronlauge gewaschen. Damit die Salzsäure frei von Sauerstoff ist, wird in die Säure vorher im Glase B ein Stückchen Zink eingebracht, so dass der Sauerstoff durch die Gasentwickelung ausgetrieben wird, durch

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin 1870. S. 229.

Saugen wird bei geöffnetem Quetschhahn b und hoch erhobenem Glase B die Röhre fg mit Säure gefüllt und dann durch den so gebildeten Heber ein genügendes Quantum Säure nach A einfliessen gelassen, dann der Quetschhahn b geschlossen, erst nach etwa halbstündiger



mässiger Wasserstoffentwickelung wird der Kugelapparat D E F angefügt. Derselbe enthält in der Abtheilung F Oxyhämoglobinlösung möglichst concentrirt, in D überschüssigen schwefelsäure- oder kalihaltigen Alkohol oder verdünnte wässerige Alkalilauge. Man lässt nun einen langsamen Wasserstoffstrom durch die Apparate gehen, indem man durch Oeffnen des Quetschhahns b und Erheben des Glases B von Neuem etwas verdünnte Säure nach A einfliessen lässt. Ist A bereits zu sehr gefüllt, so lässt man noch etwas Säure zufliessen, öffnet Quetschhahn b und schliesst c, die aus A nach B zurücklaufende Chlorzinklösung kann man durch Heber A theilweise ablaufen lassen und durch neue Säure ersetzen und diese nach Behandlung mit etwas Zink durch Oeffnen von b nach A eintreten lassen. An dem Röhrchen e ist ein langer enger Kautschukschlauch anzufügen.

Ist der Wasserstoffstrom 2 bis 3 Stunden lang langsam durch die Apparate gegangen, so ist der Sauerstoff sicher völlig entfernt, man öffnet den Hahn b, schliesst den Hahn d und schliesst den Kugelapparat durch Ausziehen in der Flamme bei d und bei e, prüft dann mit dem Spectralapparat, ob der Schaum in F völlig frei von Oxyhämoglobin ist und mischt dann die Flüssigkeiten in D und F durch Umkehren und Schütteln des Kugelapparats. Der Apparat mit der Mischung kann dann im Wasserbade noch erhitzt werden.

Zur gleichen Behandlung grösserer Quantitäten Hämoglobinlösung wurden 2 grosse Kolben in der Weise durch Röhren verbunden, dass

nach Austreibung des Sauerstoffs durch den Wasserstoffstrom selbst die Farbstofflösung in die alkoholische Mischung hinübergetrieben wurde. Für grössere Quantitäten Flüssigkeit ist aber 8 bis 12stündiges Einleiten von Wasserstoff zur völligen Austreibung des Sauerstoffs erforderlich. Der Verlust an Hämoglobinlösung durch Schaum, der durch e entweicht, ist stets sehr bedeutend, wenn der Wasserstoffstrom nicht langsam erhalten wird.

Hat man in der angegebenen Weise bei Abwesenheit von Sauerstoff schwefelsäurehaltigen Alkohol zusammengebracht mit wenig Hämoglobinlösung, so bildet sich ein rother Niederschlag, beim Erwärmen im Wasserbade wird derselbe entfärbt unter Purpurfärbung der Flüssigkeit. Diese zeigt dann bei der Spectraluntersuchung 4 Absorptionsstreifen, von denen 2 zwischen C und D liegen und zwar von C an gerechnet der erste $^{4}/_{19}$ bis $^{8}/_{19}$ des Zwischenraums zwischen beiden Linien, der zweite $^{14}/_{19}$ bis $^{16}/_{19}$ oder $^{17}/_{19}$ desselben. Der Raum zwischen beiden Streifen ist gut erhellt. Ein Absorptionsband von grosser Schärfe der Begrenzung und sehr dunkel erstreckt sich zwischen D und E von ersterer Linie an gerechnet von $^{10}/_{26}$ bis $^{17}/_{26}$ und ist besonders dunkel von $^{10}/_{26}$ bis $^{15}/_{26}$. Ein breites 4tes Absorptionsband endlich nimmt den ganzen Raum zwischen den Linien b und F ein und zwar ist der Raum von $^{1}/_{4}$ bis $^{3}/_{4}$ dieses Zwischenraums besonders dunkel. Der zuerst genannte Absorptionsstreif ist bei guter Austreibung des Sauerstoffs sehr schwach, und da er an Stärke und Breite gewinnt, wenn man die Spitzen des Kugelapparats abbricht und die Flüssigkeit an der Luft untersucht, so mag er wohl davon herrühren, dass die geringen Spuren von Sauerstoff, die selbst nach mehrstündigem Durchleiten von Wasserstoff noch zurückgeblieben sind, etwas Hämatin gebildet haben und dasselbe diese Spectralerscheinung hervorruft; der Lage im Spectrum nach ist dieser Streif mit dem von Lösungen von Hämatin in schwefelsäurehaltigem Alkohol identisch.

Wendet man zu dem Versuche nicht schwefelsäurehaltigen sondern ätzkalihaltigen Alkohol an, so erhält man beim Mischen der Flüssigkeiten im zugeschmolzenen Kugelapparate einen rosa- oder purpurrothen Niederschlag und eine ebenso gefärbte Lösung; auch beim Erwärmen im Wasserbade bleibt ein Theil des Farbstoffs im Niederschlage. Bei der Spectraluntersuchung zeigt diese Flüssigkeit gleichfalls schöne purpurrothe Färbung und 4 Absorptionsstreifen, von denen der erste von der Mitte des Zwischenraums von C bis D beginnt und bis an D heranreicht, der zweite sehr scharf begrenzte, dunkle und schmale Streif liegt zwischen D und E und geht von $^{10}/_{26}$ bis $^{18}/_{26}$ dieses Zwischenraums. Das erst beschriebene breite Band ist sehr schwach

und diffus, das letztere ist schmäler als das an gleicher Stelle des Spectrum befindliche der sauren alkoholischen Lösung, aber ebenso dunkel und noch schärfer begrenzt. Ein drittes diffuses Band hat in seiner Mitte die Gruppe E und das vierte gleichfalls nicht sehr dunkle nimmt den grössten Theil des Zwischenraums zwischen b und F ein und liegt letzterer Linie unmittelbar an.

Verdünnte Natronlauge mit Blutfarbstofflösung nach Entfernung des Sauerstoffs durch anhaltenden Wasserstoffstrom im zugeschmolzenen Kugelapparate gemischt giebt eine prächtig gefärbte Flüssigkeit, welche noch bei sehr grosser Verdünnung nur einen Streifen ziemlich genau in der Mitte zwischen den Liniengruppen D und E im Spectrum hervorruft. Die Mischung blieb ziemlich ungeändert als sie einige Zeit auf 90° im Wasserbade erhitzt war, war nur etwas trübe und weniger schön gefärbt, nach einiger Zeit zeigten sich bei der Spectraluntersuchung 2 Streifen, nämlich die beiden des Stokes'schen reducirten Hämatin, von denen der erste bekanntlich sehr scharfe dunkle Streif mit dem obigen in der Mitte zwischen D und E beobachteten (dieser Streif wurde in der sauren und alkalischen alkoholischen sowie in der wässrigen alkalischen Lösung bei Abwesenheit von Sauerstoff gefunden) völlig identisch ist.

Wird etwas concentrirte Lösung von Kohlenoxydhämoglobin im Wasserstoffstrom neben schwefelsäurehaltigem Alkohol von gasförmigem Sauerstoff befreit und nach dem Zuschmelzen der Enden des Kugelapparates gemischt, so erhält man eine schön purpurrothe Flüssigkeit, welche im Spectrum ein Absorptionsband zwischen D und E an der Stelle des ersten Bandes des Kohlenoxydhämoglobin und ein zweites die Liniengruppe E fast in seine Mitte aufnehmendes hervorruft. Beim Erhitzen im Wasserbade erhält die Flüssigkeit mehr bläuliche Purpurfärbung und giebt die Absorptionsstreifen des Haematoporphyrin (vgl. oben Seite 530).

Wird eine Lösung von Hämoglobin bei Sauerstoffabwesenheit mit Alkohol gemischt, der über kohlensaurem Kali gestanden hat, also geringe Menge davon enthält, so entsteht ein rother Niederschlag, der auch beim Erhitzen im Wasserbade hellroth bleibt; die Flüssigkeit ist farblos.

Bricht man die Spitzen der Kugelapparate ab, nachdem die beiden Flüssigkeiten bei Sauerstoffabwesenheit darin gemischt sind, so kennzeichnet sehr bald eintretende Farbenänderung der enthaltenen Flüssigkeiten die chemische Umwandlung, welche der hinzutretende Sauerstoff bewirkt. Am schnellsten und auffallendsten zeigt sich die Umwandlung in alkalischen Lösungen; fast momentan wird die rothe Farbe der

Substanzen, sowie Sauerstoff zu ihnen dringt, in das schmutzige Rothgrün umgewandelt, welches den alkalischen Hämatinlösungen eigen ist, aber auch in den Lösungen in schwefelsäurehaltigem Alkohol lässt die Umwandlung nicht lange auf sich warten. Die Spectralerscheinungen, welche die Lösungen nach Berührung mit Luft zeigen, sind genau diejenigen des Hämatin.

Zur weiteren Prüfung, ob eine Aufnahme von Sauerstoff bei dieser Umwandlung stattfinde, wurde eine bei Sauerstoffabschluss gemischte Lösung von Hämoglobin und Aetzkalilauge durch Wasserstoffgas in ein Absorptionsrohr getrieben, in welchem sich eine abgemessene Quantität Sauerstoff über Quecksilber befand. Das Verschwinden von etwas Sauerstoff war mit Sicherheit zu constatiren, aber eine genaue Messung derselben im Verhältniss zum entstehenden Hämatin wegen des hartnäckig bleibenden Schaums auf der alkalischen Flüssigkeit nicht ausführbar.

Die nicht erhitzte Mischung von Kohlenoxydhämoglobin mit schwefelsäurehaltigem Alkohol gab beim Zutritt von Luft schnell Hämatin, die vorher erhitzte nicht, sie blieb völlig unverändert, es hatte sich offenbar, wie auch die Spectraluntersuchung nach Uebersättigen mit Alkali ergab, Haematoporphyrin gebildet, dessen Zurückführung in Hämatin die Einführung von Eisen verlangen würde.

Den Farbstoff, welcher sich bei der Spaltung des Hämoglobin bei Abwesenheit von Sauerstoff bildet, welcher in sauren und alkalischen Lösungen eine purpurrothe Farbe besitzt und dessen Spectralerscheinungen oben beschrieben sind, nenne ich vorläufig Haemochromogen. Alle Versuche, diesen Körper in grösseren Quantitäten darzustellen und zu analysiren, sind an seiner grossen Löslichkeit und leichten Oxydation gescheitert.

Ueber die chemischen Eigenschaften und die Zusammensetzung des Blutfarbstoffs und seiner Spaltungsproducte. Zusammenstellung der Ergebnisse.

§. 26. Aus den gesammten Untersuchungen, die im Vorstehenden geschildert sind, ergiebt sich, dass der rothe Farbstoff des Blutes der Wirbelthiere in seinem Spectralverhalten und in seiner Fähigkeit, Sauerstoff aus der Luft in lockerer Verbindung aufzunehmen und im Sauerstoffvacuum wieder abzugeben bei allen Wirbelthieren übereinstimmt, dass dagegen die Löslichkeit in Wasser, die Krystallform und die procentische Zusammensetzung gegen die Identität sprechen. Durch Säuren, Alkalien, durch Einwirkung der Luft und des Ozons werden diese Körper bei Gegenwart von Wasser leicht zersetzt und zwar werden bei dieser Zersetzung gebildet

1. Eiweissstoffe, welche den Globulinstoffen zugehören, die aber durch Einwirkung von Säuren in Acidalbumine, durch Einwirkung von Alkalien in Alkalialbuminate umgewandelt werden. Es ist anzunehmen, dass, so wie die Hämoglobine verschiedener Thiere verschiedene Eigenschaften zeigen, auch die bei ihrer Spaltung entstehenden Eiweissstoffe verschiedene sind, doch ist diess bis jetzt noch nicht untersucht.

2. Wird gebildet bei dieser Spaltung ein Farbstoff, der, wie es scheint, der nämliche ist, mag man ihn aus Hunde-, Meerschweinchen-, Gänse- oder anderem Hämoglobin darstellen. Dieser Farbstoff, Hämochromogen vorläufig genannt, geht in Berührung mit Sauerstoff sofort eine Umwandlung ein unter Bildung eines andern Farbstoffs, des Hämatin.

3. Jedenfalls untergeordnet aber constant ist die Entstehung fetter flüchtiger Säuren bei der Spaltung eines Hämoglobins bei Luftzutritt.

Da unter 0° getrocknetes Oxyhämoglobin sich beim Erhitzen auf 100° nicht zersetzt, während diess bei Gegenwart von Wasser geschieht, so ist anzunehmen, dass bei der Spaltung eines Hämoglobin Wasser zunächst aufgenommen wird.

Da die Spectralerscheinungen, sowie die physiologisch so wichtige Fähigkeit, Sauerstoff in lockere Verbindung aufzunehmen, allen Hämoglobinen in gleicher Weise zukommt, so ist zu schliessen, dass diese Eigenschaften bedingt sind durch einen ihnen allen gemeinsamen Atomencomplex, welcher bei eintretender Spaltung Hämochromogen bildet.

Die Verbindung dieses Atomencomplexes mit demjenigen, welcher Eiweissstoffe liefert, muss selbst eine sehr lockere sein, und da in den Spectren des Hämochromogen stets ein Streifen besonders durch Dunkelheit und Schärfe ausgezeichnet ist, welcher auf den von lockergebundenen Sauerstoff möglichst befreiten Hämoglobinen eigen ist, so könnte man meinen, dass überhaupt das Hämochromogen neben den Eiweissstoffen in den Blutkörperchen enthalten sei, nicht mit ihnen verbunden. Abgesehen von den Verhältnissen der Blutkrystalle, ihrer gleichmässigen und beim Umkrystallisiren nicht abnehmenden Färbung u. dergl. mehr ist schon daraus mit Evidenz zu erkennen, dass Hämochromogen als solches in den Blutkörperchen nicht existiren kann, weil es bei Zutritt von Sauerstoff alsbald in Hämatin übergeht. Das Hämoglobin giebt mit Sauerstoff Oxyhämoglobin; die Verbindung des Atomcomplexes, aus dem bei der Spaltung Hämochromogen entsteht, mit den Eiweisskörper liefernden Aggregaten hindert offenbar die feste Verbindung mit Sauerstoff und man darf vielleicht annehmen, dass gerade an der Stelle, wo diese Abspaltung geschieht, die begierige Aufnahme von Sauerstoff stattfindet.

Die Zusammensetzung des Hämochromogen zu untersuchen, bin ich leider nicht im Stande gewesen, da es weder gelang, diesen Körper aus dem Hämoglobin zu isoliren, noch ihn aus dem Hämatin durch reducirende Agentien zu regeneriren. Die Spectralerscheinungen des reducirten Hämatin von Stokes stimmen zwar mit dem Hämochromogen ziemlich gut überein, aber da dieser Körper nur in seinen überschüssige reducirende Substanz enthaltenden äusserst verdünnten Lösungen bekannt ist, so kann man über ihn noch weniger aussagen, als über das Hämochromogen und eine genauere Untersuchung, ob beide identisch sind, ist kaum möglich. Dass das Hämochromogen nicht durch eine Reduction aus dem Hämoglobin entsteht, geht daraus hervor, dass man es auch im Strome reiner CO_2 durch Einwirkung von SH_2O_4 und Alkohol auf Hämoglobinlösung gewinnt. Ob bei der Entstehung des Hämatin Nebenproducte gebildet werden, ob Wasser austritt, ist nicht zu entscheiden, aber die Unähnlichkeit in den Spectralerscheinungen, sowie die offenbare Schwierigkeit der Regeneration deuten darauf hin, dass beim Uebergang des Hämochromogens in Hämatin eine tief greifende Umänderung erfolgt.

Während das Oxyhämoglobin so leicht Sauerstoff hergiebt, dass diese Verbindung zu ihrer Existenz (in Lösungen wenigstens) Druck von überschüssigem Sauerstoff erfordert, widersteht das Hämatin den verschiedensten reducirenden Substanzen; es ist bereit Wasserstoff aufzunehmen, es giebt Eisen ab, es wird ihm aber nur dann Sauerstoff entzogen, wenn derselbe als Wasser austreten kann.

Man wird daher nicht früher im Stande sein, über die chemischen Verhältnisse des Hämochromogens aus denen des Hämatins etwas zu schliessen, als bis es gelungen ist, das erstere aus dem Hämatin zu regeneriren. Da die Verbindung des Hämochromogens mit CO beim Erhitzen ihrer Lösung in schwefelsäurehaltigem Alkohol in Hämatoporphyrin übergeführt wurde, ohne dass Hämatin als Zwischenproduct gebildet werden konnte, ergiebt sich zwar eine nähere Beziehung des Hämochromogens zu diesem Körper, aber die Entstehung des letztern ist nicht wohl verständlich ohne die Annahme von reducirten Nebenproducten, SO_2 u. dergl., diese Umwandlung ist auch nur dann geglückt, wenn ziemlich viel Schwefelsäure angewendet war. Ich habe auf die Untersuchung der Verbindung des CO mit Hämochromogen eine Zeit lang grosse Hoffnungen gegründet, bin aber nicht im Stande gewesen, eisenhaltige Verbindungen zu isoliren ausser Hämatin.

Am Einfachsten würde man sich die Entstehung des Hämatin aus dem Hämochromogen vorstellen können nach der Gleichung:

$$2\,(C_{34}\,H_{36}\,N_4\,Fe\,O_5) + O = C_{68}\,H_{70}\,N_8\,Fe_2\,O_{10} + H_2\,O$$

und dem entsprechend den Uebergang der Verbindung des Kohlenoxyds als:

$$2 (C_{34} H_{36} N_4 FeO_5 CO) + O_2 = C_{68} H_{70} N_8 Fe_2 O_{10} + 2 CO_2 + H_2 O.$$

Denn dass sich aus der Kohlenoxydverbindung des Hämochromogens bei Zutritt von Sauerstoff Hämatin bildet, ergeben die Spectralerscheinungen.

Unter gewissen Verhältnissen, unter denen Globulinsubstanzen existiren können, also bei Abwesenheit von Säuren und Alkalien, beim Stehen concentrirter Lösungen von Oxyhämoglobin bei nicht allzuniedriger Temperatur zerlegt sich das Oxyhämoglobin in der Weise, dass Hämatin entsteht aber nicht niederfällt, sondern mit Eiweissstoffen in Verbindung zu bleiben scheint. Ein solcher Körper ist das freilich nicht sicher zu isolirende Methämoglobin, welches beim Mischen mit Alkalilauge oder schwefelsäurehaltigem Alkohol auch bei völliger Abwesenheit von Sauerstoff Hämatin giebt.

Von besonderem Interesse ist der reiche Gehalt an Eisen in den Hämoglobinen und an ihren nächsten farbigen Zersetzungsproducten dem Hämochromogen und Hämatin. Der alte Streit darüber, ob das Eisen als Metall oder als Oxyd im Blutfarbstoffe enthalten sei, hat jetzt keinen Sinn mehr, dagegen muss es fraglich sein, ob es in diesen Körpern als Ferricum oder Ferrosum enthalten ist. Bei der Auflösung des Hämatin in reiner Schwefelsäure erhält man das Eisen als Eisenoxydulsalz, aber es geht daraus noch nicht hervor, dass es auch als Oxydulverbindung im Hämatin enthalten ist. Da die verschiedenen reducirten Processe, welche nur im Stande sind, Eisen aus den Oxyd in den Oxydulzustand überzuführen, bei ihrer Einwirkung auf Hämatin das Eisen sofort herauslösen, ohne das Atomengebäude im Uebrigen sehr zu verändern, ist es wahrscheinlich, dass das Eisen im Hämatin als Ferricum enthalten und seine Stelle eine leicht erreichbare oberflächliche ist. Von organischen Körpern, welche Eisen enthalten, sind eigentlich ausser einfachen Eisensalzen nur Cyanverbindungen bekannt; diesen letzteren kann das Hämatin trotzdem, dass es beim Glühen Blausäure liefert, schon wegen des Atomenverhältnisses von N und Fe nicht wohl zugehören. Ich habe nun versucht, durch Einwirkung von reinem Eisen, Eisenchlorür, Stickstoffeisen und Phosphoreisen auf verschiedene organische Körper Eisenverbindungen herzustellen, aber bis jetzt ohne Resultat. Neuerdings hat J. Kachler eine Verbindung von Eisen mit Chlor und Aethylen beschrieben, die man sehr einfach durch Einwirkung von absolutem Alkohol auf trockenes Eisenchlorür erhalten kann, eine Verbindung, die sich aber wie ein Eisenoxydulsalz verhält und durch Alkali sofort zerlegt wird.

Bei Einwirkung von feinpulverigem reducirtem Eisen auf Aethylenchlorid wurde, sowie es vom Zink bekannt ist, Aethylen und Eisenchlorür erhalten. Auch Chloride und Bromverbindungen aromatischer Kohlenwasserstoffe gaben keine den bekannten Quecksilberverbindungen entsprechende Eisenverbindungen.

Bei der Abspaltung des Eisens durch Schwefelsäure oder durch reducirende Substanzen bleibt, wie es nach den beschriebenen Befunden nicht anders angenommen werden kann, der Rest des Moleculs bestehen, weitere Reduction spaltet dagegen Ammoniak ab.

Nach den Untersuchungen von Dybkowsky [1]) und W. Preyer [2]) und mir [3]) haben 100 grm. Hämoglobin vom Hunde in Lösung 120 bis 130 Cc. von 0° und 1 M. Druck Sauerstoff gasförmig beim Evacuiren abgeschieden. 100 grm. Hämoglobin liefern nach dem Eisengehalte von 0,42 pr.Ct. berechnet 4,762 grm. Hämatin (ein Versuch lieferte für 100 grm. Hämoglobin 3,86 grm. Häminkrystalle, dabei blieb noch, wie diess fast immer geschieht, etwas Hämatin in Lösung). Untersucht man nun die Atomenverhältnisse des Eisens im Hämoglobin oder Hämatin zum lose im Blutfarbstoffe gebundenen und durch Evacuiren wieder abtrennbaren Sauerstoffs, so ergiebt sich, wenn 760 Cc. Sauerstoffgas von 0° und 1 M. Druck 1,43379 grm. wägen, das Gewicht von 130 Cc. Sauerstoff zu 0,2453 grm. Für 1 Atom Fe [4]) im Oxyhämoglobin sind hiernach 2 Atome oder 1 Molecul O unter Sauerstoffdruck aufnehmbar [5]).

Würde diese Quantität Sauerstoff bei der Zersetzung des Oxyhämoglobin durch Säuren oder Alkalien von dem Hämochromogen zur Bildung von Hämatin festgebunden, so würde das Hämochromogen entweder 4 Atome H auf jedes Atom Eisen mehr oder 2 Atome O weniger als das Hämatin enthalten müssen. Wie oben angegeben ist, gelang es nicht direct, die Sauerstoffaufnahme bei dieser Umwandlung zu bestimmen, aber es liegen bereits ältere Versuche vor, die diess höchst unwahrscheinlich machen. H. Davy [6]) erhielt Sauerstoffgas durch Auskochen des Blutes, Lothar Meyer [7]) fand, dass wenn das Blut vor dem Erhitzen und Evacuiren mit Säure versetzt, also unter Bildung von Hämatin zersetzt wurde, nur $^1/_6$ bis $^1/_3$ so viel Sauerstoffgas gesammelt werden konnte, als wenn keine Säure zugesetzt war

1) Diese Mittheilungen Heft 1. S. 117.
2) Centralbl. f. d. medic. Wiss. 1866. No. 21.
3) Diese Mittheilungen Heft 2. S. 191.
4) Fe = 56.
5) Zum gleichen Resultate führt bereits eine Berechnung Preyers a. a. O. S. 325.
6) Gilberts Annalen Bd. 12. S. 593.
7) L. Meyer, Die Gase des Blutes. Inaug.-Diss. Göttingen 1857. S. 17.

und die Menge der Kohlensäure war fast die nämliche geblieben im einen wie im andern Falle.

Es ist sonach ersichtlich, dass bei der Umwandlung des Hämochromogens in Hämatin nur ¹/₂ oder ¹/₄ von der Sauerstoffquantität fest gebunden wird, welche das Hämoglobin von gleichem Eisengehalte locker zu binden vermag; das letztere Verhältniss $O:Fe_2$ würde der oben gemachten Annahme entsprechen, dass bei jener Umwandlung das Eisen aus dem Oxydul- in den Oxydzustand übergehe, einer Umwandlung, welche das Eisen in Berührung mit gasförmigen Sauerstoff fast in jeder bekannten Verbindung erstrebt.

Zum Verständniss der Bildung des Hämoglobins besitzen wir durchaus gar keine Anhaltspunkte, während mehrere Körper, insbesondere wieder Farbstoffe als Zersetzungsproducte des Hämoglobin und Hämatin wohl kaum verkannt werden können.

Im nächsten Zusammenhange mit dem Hämoglobin steht ein brauner Farbstoff, mit dem Methämoglobin identisch oder ihm höchst ähnlich, der sich in Cystenflüssigkeiten, besonders in Struma und Ovarialgeschwülsten nicht selten findet. Das schwarze Pigment, das sich in den Lungen und Bronchialdrüsen bei Menschen und Thieren, ebenso in sternförmigen Zellen in der Nähe der Gefässe bei Amphibien so häufig findet, scheint ein Rest vom Hämatin zu sein, während Gallen- und Harnpigmente trotz mancher Einwände, die neuerdings gegen diese Annahme erhoben sind, als Umsetzungsproducte des Hämochromogens oder des venösen Hämoglobins betrachtet werden müssen.

Den Atomverhältnissen nach besteht eine sehr einfache Beziehung des Hämochromogens zum Bilirubin, wenn man die oben angenommene Hypothese der Zusammensetzung des Hämochromogen festhält. Nach den übereinstimmenden Angaben von Städeler und Maly hat Bilirubin die Zusammensetzung $C_{16} H_{18} N_2 O_3$. Seine Entstehung geschieht ohne Zweifel ohne wesentliche Betheiligung von freiem Sauerstoff, denn man findet krystallisirtes Bilirubin gerade an solchen Orten, vor Zutritt von Sauerstoff im ganzen Organismus am schwierigsten geschehen kann, nämlich in festabgesackten Cysten, in welche Blutextravasate sich vor längerer Zeit ergossen haben, ebenso findet bei der normalen Bildung des Bilirubin in der Leber, dem grossen chemischen Laboratorium des Organismus, wohl kaum eine wesentliche Oxydation statt. Bei allen Thieren, die rothes Blut und Bilirubin in der Galle haben, wird die Galle aus venösem Blute secernirt, während z. B. die Niere bei den einen arterielles, bei den andern Thieren venöses Blut erhält. Es hat sich ferner, wie oben beschrieben ist, gezeigt, dass das Hämochromogen durch Einwirkung von Säuren leichter zer-

legt werden kann unter Abspaltung des Eisens, während aus dem Hämatin nur durch gleichzeitige Reduction das Eisen entfernt werden kann.

Nach allen diesen Erfahrungen kann man wohl schliessen, dass die Bildung von Bilirubin aus dem Hämoglobin durch Einwirkung einer Säure und von Wasser bei Abwesenheit von Sauerstoff erfolgt.

LIV.

Ueber die Zusammensetzung des Blutes bei Chylurie.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

Von einer Dame, welche an chysöser Beschaffenheit des Harns leidet und welche sich in der Behandlung von Hr. Prof. v. Niemeyer befand, wurde mir freundlichst von demselben am 11. Juli d. J. ein Quantum frisch entleertes Schröpfkopfblut, aus der Nierengegend entnommen, in einer gut verschlossenen Flasche übersendet. Da dieser Fall von Chylurie vom Assistenzarzte der hiesigen innern Klinik, Hr. Dr. Eggel[1]) eingehend geschildert ist, sorgfältige Harnuntersuchungen angestellt und gleichfalls daselbst beschrieben sind, so möge hier nur die Bemerkung Platz finden, dass ich von der Patientin mit dem Blute zusammen zugleich eine frisch entleerte Portion Harn von milchweisser Farbe und über 0,7 pr.Ct. Fettgehalt erhalten habe; es ergiebt sich hieraus, dass zu der Zeit, in welcher das Blut entnommen wurde, nicht etwa eine der in andern publicirten Fällen von Chylurie so häufig beobachteten Remissionen der Krankheit bestanden habe. Nach kurzem Stehen zeigte sich über den Blutklumpen eine kaum getrübte gelbliche, durchaus nicht milchige Serumschicht, und es ergab sich hieraus, dass das Serum bei dieser Krankheit nicht etwa bereits den grossen Reichthum an Fettmolecülen besitzt, wie ihn der Harn zeigt und wie ich ihn im Serum des Blutes von Diabetikern und im Blutserum gemästeter Thiere, besonders junger Gänse oft gesehen habe.

Da sich so ausserordentlich selten die Gelegenheit darbietet, Blut von Kranken, welche an Chylurie leiden, zu untersuchen, so habe ich eine möglichst vollständige Analyse mit diesem Blute vorgenommen.

---

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1869.

Das Blutserum liess sich sehr vollständig von den Blutkuchenklumpen abheben, so dass von 83,325 grm. Blut 35,245 grm. nur sehr unbedeutend mit Blutkörperchen verunreinigtes Serum gewonnen wurde. Die Methode der Untersuchung, welche gewählt wurde, ist von mir in der jezt erschienenen dritten Auflage meines Handbuchs der physiol. chemischen Analyse beschrieben. Es wurden gefunden:

		In 35,245 grm. Serum:	In 100 grm. Serum:	
Albuminstoffe		= 2,0357 grm.	5,776 grm.	
Aetherauszug	Cholesterin	= 0,0450 «	0,128	0,754 grm.
	Lecithin	= 0,0940 «	0,267	
	Fette	= 0,1267 «	0,359	
Extractivstoffe	in Alkohol löslich	= 0,0560 «	0,159	0,562 «
	« « unlöslich	= 0,1422 «	0,403	
Salze	in Wasser löslich	= 0,2049 «	0,581	0,654 «
	« « unlöslich	= 0,0257 «	0,073	
			Summe der festen Stoffe =	7,746 «

Vergleicht man diese Zusammensetzung mit derjenigen, welche für das Blutserum sich in verschiedenen andern Untersuchungen ergeben hat, so fällt zunächst der niedrige Gehalt an Eiweissstoffen in obigem Serum auf. Man kann diese Verminderung als Folge des nicht unbedeutenden Verlustes von Albuminstoffen durch den Harn, der stets solche bei Chylurie enthält, ansehen, doch kann auch eine Beimengung von Lymphe zum Blute bei der Gerinnung durch Schröpfköpfe eintreten und hierdurch eine Erniedrigung des Albumingehaltes bedingt sein; am wahrscheinlichsten ist es, dass beide Ursachen der Verminderung des Eiweissgehaltes im Serum zugleich gewirkt haben.

Rücksichtlich der Stoffe des Aetherauszugs fehlt es vor der Hand noch an Bestimmungen von Cholesterin, Lecithin und Fetten von einander gesondert im Menschenblute, doch scheint aus einer Vergleichung mit den vorliegenden Analysen des normalen Blutserum hervorzugehen, dass der Gehalt von 0,75 grm. dieser Stoffe in 100 grm. Serum besonders hoch ist, dass also wohl auch 0,36 grm. wirkliches Fett in 100 grm. Serum einen hohen Fettgehalt desselben darstellt. Es ist gewiss nicht allein zur Entscheidung der die Chylurie betreffenden Fragen, auf die ich unten nochmals zurückkomme, sondern überhaupt zur Erkennung der Constitution der Säfte des Organismus von Wichtigkeit, bei derartigen Analysen Cholesterin, Lecithin und wirkliche Fette gesondert zu bestimmen und nicht den ganzen Aetherauszugsrückstand als Fett in Rechnung zu ziehen, da sich leicht nachweisen lässt, dass die Relation ihrer Quantitäten keine constante ist, sondern z. B. in

den Blutkörperchen viel Cholesterin und Lecithin neben 0 Fett auftreten können und jedenfalls auch im Blute die Mengen von Cholesterin und Lecithin durchaus nicht etwa verschwindend kleine sind. Auch hinsichtlich der Extractivstoffe fehlt es an genügenden vergleichbaren Bestimmungen im normalen Menschenblute.

Die Quantitäten des Salzes, welche gefunden sind, müssen im Vergleiche mit den Analysen von C. Schmidt zu gering erscheinen und es wäre wohl möglich, dass beim anhaltenden wenn auch stets nur schwachen Glühen im Porcellanschälchen aus den Alkohol- und Wasserextractrückständen ein Verlust an Chlornatrium und kohlensaurem Natron durch Verdampfen stattgefunden hätte. Die Analyse der in Wasser löslichen Salze des Serum ergab völlige Abwesenheit von Kalium, welche ich entsprechend den Angaben von Sacharjin stets im Blutserum constatirt habe; im Uebrigen wurden gefunden:

		in 35,245 grm. Serum:	in 100 grm. Serum:
Na Cl	=	0,1735 grm.	0,492 grm.
SNa_2O_4	=	0,0154 «	0,044 «
PNa_2HO_4	=	0,0054 «	0,015 «
CNa_2O_3	=	0,0074 «	0,021 «
$P_2Ca_3O_8$ / $P_2Mg_3O_8$	=	0,0257 «	0,073 «
		0,2274 «	0,645 «

Die Chlornatriumquantität ist im Vergleich mit den gewöhnlichen analytischen Ergebnissen des Serum etwas niedrig, indem gewöhnlich über 0,5 pr.Ct. NaCl gefunden ist; besonders niedrig scheint der Gehalt an phosphorsaurem Natron zu sein, da aber bisher in der Weise verascht wurde, dass nicht zuvor das Lecithin mittelst Aether entfernt wurde, ehe man zur Veraschung schritt, so musste ein zu hoher Gehalt an Phosphorsäure in der Asche des Serum sowohl als in der der Blutkörperchen gefunden werden.

2. Blutkuchen.

Nach dem Abgiessen des Serum blieben 48,080 grm. Blutkuchen zurück. Aus diesem wurde durch Auswaschen mit Wasser zunächst das Fibrin gewonnen und bestimmt, von der Lösung dann ein anderer Theil zur Bestimmung des Hämoglobingehalts durch Farbevergleichung mit einer Lösung von Meerschweinchenblutkrystallen von bekanntem Gehalte benützt; ein anderer Theil dieser Lösung diente zur Bestimmung der übrigen Bestandtheile. Es wurden gefunden:

		In 48,080 grm. Blutkuchen:		In 100 grm. Blutkuchen:	
Hämoglobin		= 12,4600 grm.		25,916 grm.	
Albuminstoffe	Fibrin	= 0,2327 »		0,484 »	
	Lösliche Alb.Stoffe	= 0,5276 »		1,097 »	
Aetherauszug	Cholesterin	= 0,0865	0,2975 gr.	0,180	0,619 gr.
	Lecithin	= 0,1963		0,408	
	Fette	= 0,0147		0,031	
Extractivstoffe	in Alkohol löslich	= 0,1273 grm.		0,265 grm.	
	» » unlöslich	= 0,2025 »		0,421 »	
Anorgan. Salze	in Wasser löslich	= 0,3106 »		0,606 »	
	» » unlöslich	= 0,0542 »		0,113 »	

Die löslichen Salze des Blutkuchen bestanden aus:

	in 48,080 grm. Blutkuchen:	in 100 grm. Blutkuchen:
KCl	= 0,1713 grm.	0,356 grm.
$NaCl$	= 0,0350 «	0,073 «
SNa_2O_4	= 0,0468 «	0,097 «
PNa_2HO_4	= 0,0306 «	0,064 «
CNa_2O_3	= 0,0171 «	0,036 «
Summe:	0,3008 «	

Der Gehalt an Cholesterin und an Lecithin ist viel grösser im Blutkuchen als im Serum, während der sehr geringe Fettgehalt, der in ersterem gefunden ist, jedenfalls dem Serum zugehört, welches im Blutkuchen noch enthalten war.

Es ergiebt sich aus diesem sehr geringen Fettgehalte des Blutkuchens, der noch nicht $^1/_{10}$ von demjenigen des Blutserum ausmacht, dass die Blutkörperchen bei Chylurie ebensowenig als im normalen Zustande Fette enthalten. Der Gehalt des Blutkuchens an Extractivstoffen ist kaum verschieden von dem des Serum, während bezüglich der Salze der Gehalt im Blutkuchen an schwefelsaurem Natron viel höher ist als der im Serum gefundene und der Gehalt an phosphorsaurem Natron sogar den des Serum um das 3fache übersteigt; auch der Gehalt an kohlensaurem Alkali ist im Blutkuchen höher als im Serum gefunden.

Im Vergleiche mit ältern Analysen erscheint der Gehalt an phosphorsaurem Natron, der in unserem Falle von Chylurie gefunden ist, sehr gering aus dem bei der Besprechung der Serumsalze bereits angeführten Grunde.

3. Das ganze Blut.

Des ganzen Blutes Zusammensetzung ergiebt sich durch Addition der obigen Werthe als folgende:

			In 83,325 grm. Blut:	In 100 grm. Blut:
Hämoglobin		=	12,4600 grm.	14,960 grm. (12,000 « [1])
Albuminstoffe	Fibrin	=	0,2327 «	0,279 «
	Lösliche Albuminstoffe	=	2,5633 «	3,075 «
Aetherauszug	Cholesterin	=	0,1315 «	0,158 «
	Lecithin	=	0,2903 «	0,348 «
	Fette	=	0,1414 «	0,170 «
Extractivstoffe	In Alkohol löslich	=	0,1833 «	0,220 «
	« « unlöslich	=	0,3447 «	0,414 «
Salze	Chlorkalium	=	0,1713 «	0,206 «
	Chlornatrium	=	0,2085 «	0,250 «
	Schwefelsaures Natron	=	0,0622 «	0,075 «
	Phosphorsaures Natron	=	0,0360 «	0,043 «
	Kohlensaures Natron	=	0,0245 «	0,029 «
	Posphorsaurer Kalk / Phosphorsaure Magnesia	=	0,0793 «	0,095 «
	Summe der festen Stoffe	=		20,322 «

Es fehlt leider noch an Analysen von Menschenblut, welche eine Vergleichung mit dieser gegebenen ermöglichten. Ueber den Gehalt an Hämoglobin kann man nur einen Schluss ziehen aus den Eisenbestimmungen, von denen einige von Pelouze [2]), frühere von Denis, sowie von C. Schmidt [3]) vorliegen. Nach diesen Bestimmungen gab das Menschenblut 0,049, 0,063, 0,0512, 0,0506, 0,0537 pr.Ct. Eisen. Berechnet man hiernach den Gehalt an Hämoglobin, so erhält man 11,67, 15,00, 12,19, 12,05, 12,78 pr.Ct. Hämoglobin, also im Mittel viel weniger als durch Farbenvergleichung im obigen Chylurieblute gefunden ist. Dies letztere Blut gab in der Asche auch nur 0,0504 grm. Fe für 100 grm. Blut und es könnte hiernach scheinen, als sei die Farbebestimmung falsch. Dieselbe ist nun freilich nicht besonders genau, aber mehere Procente Fehler sind mir noch nicht vorgekommen und die obige Bestimmung wurde mehrmals mit ziemlich genau übereinstimmenden Resultaten ausgeführt. Es liegt in der Natur der Bestimmungsmethoden, dass die Eisenbestimmung leicht zu geringe Werthe giebt durch Verlust beim Veraschen u. s. w., die Farbebestimmung dagegen besonders leicht zu hohe Werthe, wenn die benutzten Blutkrystalle nicht vollständig genug gereinigt waren. Ferner ist zu beachten, dass

1) Aus der Eisenbestimmung berechnet.
2) Pelouze, Compt. rend. Mai 1865. p. 880.
3) C. Schmidt, Charakteristik der epidem. Cholera. Leipzig und Mitau 1850.

die Bestimmung mit Meerschweinchenkrystalllösung ausgeführt ist, welche für gleichen Farbstoffgehalt geringere Färbung zu geben scheint nach meinen Bestimmungen als Lösungen der Hundeblutkrystalle u. s. w. [1]). Ich muss es dahingestellt sein lassen, ob die Eisenbestimmung oder die Farbstoffbestimmung fehlerhaft ist, ich selbst schenke der Farbstoffbestimmung mehr Vertrauen, wenn sie auch ein klein wenig zu hohes Resultat ergeben haben mag, jedenfalls geht aber aus beiden hervor, dass das Blut der an Chylurie leidenden Frau nicht etwa arm an Blutfarbstoff oder arm an rothen Blutkörperchen ist.

Da nun ferner im ganzen Blute 0,17 p.Ct., im Blutserum 0,359 p.Ct. Fette gefunden wurden, während der Harn der Patientin 0,72 p.Ct. Fett enthielt, so ist es auch unmöglich, dass die Fettmengen, welche bei dieser Krankheit sich im Harn finden, ohne Weiteres aus dem Blute durch Transsudation in den Harn übergegangen sind, es sei denn, dass eine entsprechende Quantität fettfreien oder fettarmen Transsudats den Weg in die Lymphe oder in die Blutgefässe zurück gefunden hätte.

Tübingen, 18. August 1869.

---

1) Vergl. diese med. chem. Untersuchungen Heft 3. p. 371.

LV.

Ueber das Verhalten der Carbolsäure gegen Eiweissstoffe und Fermente.

Von Dr. **N. Zapolsky** aus Moskau.

Von Prof. Hoppe-Seyler aufgefordert, die physiologisch wichtigen Eigenschaften der Carbolsäure einer näheren Prüfung zu unterwerfen, habe ich einige Versuchsreihen mit dieser jetzt auch für die klinische Medicin mehr und mehr Bedeutung gewinnenden Substanz angestellt, von denen ich zunächst nur die Resultate, welche ihr Verhalten gegen die verschiedenen Albuminsubstanzen und die wichtigsten Fermentkörper betreffen, hier beschreiben will.

Die krystallisirte Carbolsäure wurde entweder nach ihrem Zerfliessen an der Luft als solche angewendet oder verschieden concentrirte durch verschiedene Verdünnungen einer Lösung von 20 Gew. Theilen Wasser auf 1 Gewthl. kryst. Carbolsäure dargestellt. Die Einwirkung dieser Lösungen wurde bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und ausserdem bei 37° untersucht, aber ein Einfluss der Temperatur nicht constatirt.

Hühnereiweiss, durch ein Stück Leinwand gepresst, mit Wasser gemischt und filtrirt, gab mit verdünnter Carbolsäurelösung gar keine Trübung, mit gesättigter Lösung nur Trübung, keinen flockigen Niederschlag. Aehnlich dem Eieralbumin verhielt sich auch eine filtrirte Lösung der Eiweissstoffe der Krystalllinse in einer zum dritten Theil mit Chlornatrium gesättigten wässrigen Mischung. In der Eiereiweisslösung war Trübung entstanden, wenn auf 1 Thl. Carbolsäure 20 Theile Wasser in der Mischung enthalten waren, die Krystalllinsenlösung gab Trübung bei dem Verhältniss von 1 Theil Carbolsäure auf 23 Thl. Wasser, bei 1 Theil Carbolsäure auf 22 Thl. Wasser entstand flockiger Niederschlag.

Es wurde ferner wässriger Fleischauszug, welcher durch 24stündiges Maceriren von zerschnittenem und zerriebenem Rindfleisch mit destillirtem Wasser und Abfiltriren der Lösung dargestellt war, untersucht. Gesättigte wässrige Carbolsäurelösung gab mit diesem Extracte einen reichlichen flockigen Niederschlag, aber schon bei mässiger weiterer Verdünnung blieb derselbe aus. Leichte Trübung trat erst ein, wenn die Mischung auf 1 Thl. Carbolsäure 30 Thl. Wasser enthielt; bei dem Verhältniss 1 : 25 trat schwacher flockiger Niederschlag, bei 1 : 22 starker Niederschlag ein. Ebenso verhielt sich Myosin aufgelöst in verdünnter Chlornatriumlösung. Dieser Myosinniederschlag war sowohl in kohlensaurem Natron als auch in sehr verdünnter Salzsäure leicht löslich. Eine Lösung von Syntonin in sehr verdünnter Salzsäure (1 Thl. ClH auf 1000 Thl. Wasser) wurde von stärkster Carbolsäurelösung nur unbedeutend getrübt, Lösung des Syntonin in kohlensaurem Natron oder in Ammoniak durch Carbolsäure gar nicht verändert.

Eine Lösung von Blutfarbstoff, dargestellt durch Schütteln von defibrinirtem Blut mit Aether, Abgiessen des Aethers und Filtriren, wurde erst getrübt, als die Mischung auf 1 Thl. Carbolsäure 22 Thl. Lösung enthielt; reichlicher Niederschlag erschien beim Verhältniss 1 : 20,5; die Flüssigkeit wurde dabei braunroth, ein Zeichen, dass der Blutfarbstoff wenigstens theilweise zersetzt war.

Lösungen von Casein (dargestellt aus Kuhmilch und durch Aether von Fett befreit) in sehr verdünnter Salzsäure oder in kohlensaurem Natron wurden durch Carbolsäure nicht bemerkbar verändert.

Im Ganzen ergiebt sich aus diesen Versuchen, dass Lösungen von Eiweissstoffen nur dann durch Carbolsäure gefällt werden können, wenn die Lösungen dieser letzteren nahezu gesättigt sind und die Reaction der Flüssigkeit weder erheblich sauer noch sehr bemerkbar alkalisch ist. Die Trübung, welche in der Lösung von Eiereiweiss erhalten wurde, wird kaum auf das Eieralbumin, sondern auf die geringen Mengen von Globulinsubstanz, welche das Eiereiweiss stets enthält, zu beziehen sein und so sind wohl sämmtliche Fällungen, welche in obigen Versuchen durch Carbolsäure eintraten, als Fällungen von Globulinsubstanzen anzusehen. Da die mit diesen Substanzen erhaltenen Niederschläge in verdünnter Chlornatriumlösung nicht löslich sind, sich aber in sehr verdünnter Salzsäure, sowie in kohlensaurem Natron leicht lösen, so scheint es, dass diese ganze Umwandlung der Globulinsubstanzen ihrer Ueberführung in Syntonin, die ja durch alle auch schwache Säuren erreicht werden kann, entspricht. Die Carbolsäure wirkt also auf diese Körper wie eine Säure und entbehrt nur die

Fähigkeit, die Acidalbumine zu lösen. Da die in Wasser löslichen Albuminstoffe auch durch sehr verdünnte und schwächere Säuren allmälig in Syntonin umgewandelt werden, ist vorauszusetzen, dass sie auch durch Carbolsäure allmälig diese Umwandlung erleiden; Versuche in dieser Richtung habe ich nicht angestellt.

Versuche über den Einfluss der Carbolsäure auf Fermentwirkungen.

Bittre Mandeln mit verdünnter oder gesättigter Carbolsäurelösung in Wasser oder selbst mit überschüssiger Carbolsäure zerrieben und einige Zeit stehen gelassen, dann die filtrirte Mischung mit Kalilauge, etwas Eisenvitriol und Salzsäure im Ueberschusse behandelt, gaben deutliche Bildung von Berliner Blau. Carbolsäure hindert sonach die Wirkung des Emulsin auf Amygdalin durchaus nicht.

Samen von schwarzem Senf mit etwas Wasser zerrieben und ein wenig erwärmt, geben in wenigen Minuten den bekannten Geruch des Senföls. Es wurde eine Portion dieser Samen mit gesättigter Carbolsäurelösung zerrieben, 30 Minuten stehen gelassen, dann destillirt. Das Destillat zeigte für sich bereits, besonders deutlich aber nachdem der Carbolsäuregeruch durch Aetzalkalizusatz beseitigt war, unverkennbaren starken Senfölgeruch.

Eine Portion frischen Weizenmehls, welches bei der Extraction mit Alkohol und Prüfung dieses Auszugs sich frei von Zucker erwiesen hatte, nach Zusatz von Wasser aber bald deutlichen Zuckergehalt erkennen liess, gab mit etwas gesättigter Carbolsäurelösung und 20 Tropfen an der Luft zerflossener Carboläure zusammengerieben und stehen gelassen, dann filtrirt, durch Abdampfen von Carbolsäure befreit und mit Kupfervitriol und Kalilauge geprüft, starke Oxydulausscheidung. Die Einwirkung der Diastase auf Amylum findet sonach auch bei Gegenwart überschüssiger Carbolsäure statt.

Ebenso fand ich die Einwirkung des Mundspeichels auf Stärkekleister durch Carbolsäure gar nicht verändert.

Um die Einwirkung auf die Magenverdauung zu prüfen, wurden Parallelversuche mit künstlicher, aus der Schleimhaut des Schweinsmagen gewonnener Verdauungsflüssigkeit angestellt.

In jedes von 4 Fläschchen wurden 10 Ccm. Magensaft und 0,5 grm. Fibrin eingebracht; in eins derselben nichts ausserdem, in das zweite 5 Tropfen zerflossene Carbolsäure, in das dritte 10 Ccm. 5procentige wässrige Carbolsäurelösung, in das vierte 10 Ccm. Wasser. Nachdem diese Mischungen im Luftbade bei 37° 8 Stunden lang digerirt waren, hatte sich das Fibrin in dem ersten Fläschchen vollständig gelöst, die

mit zerflossener Carbolsäure versetzte Portion zeigte unverändertes Fibrin, die mit Wasser und die mit Carbolsäurelösung versetzte Portion enthielten das Fibrin noch als gequollene Masse. Nach 12stündiger Digestion war auch im 4ten Fläschchen das Fibrin ganz gelöst, die mit 10 Ccm. gesättigter Carbolsäurelösung versetzte Portion im dritten Fläschchen, welche also mit 10 Ccm. Magensaft ungefähr halb mit Carbolsäure gesättigt war, zeigte noch einen Theil des Fibrins ungelöst, und endlich die mit zerflossener Carbolsäure allein versetzte Portion hatte auch in dieser Zeit das Fibrin unverändert gelassen.

Die Carbolsäure hindert sonach die Verdauung durch Magensaft um so stärker, je grösser der Gehalt an Carbolsäure ist und hebt sie bei hinreichendem Gehalte ganz auf.

Hefenzellen in einer gesättigten Carbolsäurelösung mikroskopisch untersucht, erscheinen kleiner als im Wasser, länglich geformt und mit scharfen doppelten Contouren, ihr Inhalt lässt die Körnchen deutlicher hervortreten, während die Zellenkerne weniger gut erkennbar sind. Diese mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen können mit den Ursachen der Wirkung der Carbolsäure auf die Alkoholgährung in Connex stehen. Ausserdem habe ich mich aber überzeugt, dass eine nicht zu verdünnte Carbolsäurelösung den Hefezellen mehr feste Stoffe entzieht beim Schütteln mit derselben als destillirtes Wasser; auch diese Wirkung der Carbolsäure wird von Einfluss auf die Gährung sein.

Tübingen, 10. Juli 1870.

LVI.

Ueber Fäulnissprocesse und Desinfection.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

Die vorstehenden Untersuchungen von Hrn. Zapolsky beweisen, dass Carbolsäure auf einige Fermentationen, welche auf der Einwirkung eines isolirbaren chemischen Körpers auf einen andern solchen beruhen (z. B. Bildung von Bittermandelöl u. s. w. aus Amygdalin durch Einwirkung von Emulsin), entweder gar keinen Einfluss übt oder nur eine Verlangsamung dieser Processe bewirkt, eine Einwirkung, die wie bei der Magenverdauung auch erst in ziemlich gesättigter Lösung hervortritt. Hr. Zapolsky war verhindert, seine Untersuchungen jetzt zu Ende zu bringen, insbesondere sie auf die Fäulnissprocesse und die Lebensvorgänge der niedrigsten Organismen auszudehnen, ich habe daher im Anschluss an seine obigen Arbeiten einige Proben angestellt, die nebst weiteren ähnliche Fragen betreffenden Versuchen hier beigefügt sind.

In seinem classischen Werke: «Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie, 6. Aufl. 1846. S. 382, hat Liebig eine genauere Abgrenzung der Begriffe Gährung, Fäulniss und Verwesung zu geben versucht. Er sagt: «Mit Gährung, Fäulniss und «Verwesung bezeichnet man im Allgemeinen die Form- und Eigen-«schaftsänderungen, welche die complexen organischen Materien er-«leiden, wenn sie von den Organismen getrennt, bei Gegenwart von «Wasser und einer gewissen Temperatur sich selbst überlassen werden. «Gährung und Fäulniss sind Zersetzungsprocesse von der eigenthüm-«lichen Art, die wir mit chemischen Metamorphosen bezeichnet haben; «die Elemente der Körper, welche in Gährung oder Fäulniss überzu-«gehen fähig sind, ordnen sich zu neuen Verbindungen und an dieser «Ordnungsweise nehmen meistens die Bestandtheile des Wassers einen

«bestimmten Antheil. Die Verwesung ist verschieden von der Gährung «und Fäulniss, insofern sie ohne Zutritt der Luft nicht stattfindet, «deren Sauerstoff hierbei von dem Körper aufgenommen wird» u. s. w.

In den neuesten Auflagen des vortrefflichen Werkes sind bekanntlich die Excurse über Gährung, Fäulniss u. s. w. ausgelassen, was um so mehr zu beklagen ist, als neben manchem jetzt nicht mehr haltbaren Vergleich und mancher unrichtigen Hypothese auch vorzügliche Blicke in das Wesen dieser merkwürdigen Processe in diesen Excursen gethan sind. v. Liebig kommt erst in einer neueren Arbeit über die Gährung und die Quelle der Muskelkraft [1]) auf diese Processe zurück, doch nur in ganz speciellen Hinsichten. Er trennt Gährung und Fäulniss nicht scharf, sagt vielmehr ausdrücklich, sie seien einerlei Zersetzungsprocesse, die einen von stickstofffreien, die andern von stickstoffhaltigen Körpern und so hat man auch gewöhnlich diese Unterscheidung festgehalten, jedoch auch vielfach den Zutritt von Sauerstoff zur Einleitung der Fäulnissprocesse behauptet. Verwechselung von Fäulniss- und Verwesungserscheinungen sind sehr häufig, da bei der Fäulniss Producte entstehen, die den Sauerstoff begierig aufnehmen.

Die Untersuchungen anderer Forscher wiesen nach, dass in gährenden sowie in faulenden Flüssigkeiten stets lebende Organismen gefunden wurden, dass die Keime derselben aus der Luft in die gährungsfähigen Flüssigkeiten gelangen konnten, dass man Fleisch und andere leicht zersetzliche Substanzen lange, ohne übeln Geruch zu finden, aufbewahren könne, wenn die hinzutretende Luft durch Filtration von den Keimen niederer Organismen befreit wäre. Nachdem in dieser Richtung bereits manche deutsche Arbeiten z. B. von Schröder und Dusch [2]) darauf hingewiesen hatten, dass Beimengung der Luft von Einfluss auf Gährungen und Fäulnissprocesse seien, wurde besonders durch die ausgedehnten Untersuchungen von Pasteur [3]) die Ansicht ziemlich allgemein herrschend, dass niedere Organismen und Keime derselben, welche die atmosphärische Luft in grösserer oder geringerer Menge enthält, die Ursachen der genannten Processe seien und sie gewann um so grösseres Vertrauen, als sehr oft wiederholte und auf das Mannigfaltigste modificirte Versuche älterer bis neuester Zeit übereinstimmend erwiesen, dass die Alkoholgährung an das Leben der Hefenzellen geknüpft sei. Pasteur beschreibt und bildet ab die Hefe der Milchsäuregährung, der Fäulniss des Harns

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 153. S. 1. 1870.
2) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 89. S. 232.
3) Ann. de chim. et de phys. III. Ser. T. 64. p. 5. 1862.

und anderer ähnlicher Processe und jeder, der sich die Mühe nahm, gährende oder faulende Flüssigkeiten zu untersuchen, fand darin Organismen, kein Wunder also, dass alle diesen Lehren entgegenstehenden Untersuchungsresultate als falsche angesehen wurden.

Schröder und Dusch hatten angegeben, dass die milchsaure Gährung auch in filtrirter Luft eintrete, ich fand [1]), dass Milch, die in einer reinen Glasröhre in der Weise aufgefangen war, so dass sie gar nicht an die Luft kam, dann darin eingeschlossen blieb, eben so schnell gerann als die zu gleicher Zeit gemolkene Milch, die der Luft ausgesetzt gewesen und bei derselben Temperatur aufbewahrt war. Diese Resultate wurden später nicht beachtet, Pasteur hatte ja das organisirte Ferment gesehen und dies genügte, um alle entgegenstehenden Angaben als unrichtig zu verdammen. Zwar gab man wohl allgemein zu, dass die Einwirkung der Organismen als Gährungserreger immerhin nur eine chemische sein könne, aber man hielt es von vorn herein nicht für möglich, das Ferment von dem Organismus zu sondern, vielmehr den ganzen lebenden Organismus zur Einleitung des Gährungs- oder Fäulnissprocesses für unbedingt erforderlich.

v. Liebig hat vor Kurzem die Mängel der Untersuchungen von Pasteur nach einigen Seiten hin scharf beleuchtet, er hat die Nothwendigkeit der Hefeorganismen für die Bildung von Alkohol aus Zucker anerkennen müssen, aber consequent sich bestrebt, so weit dies ausführbar, bei den Gährungen die Einflüsse der Organismen auszuschliessen, und es kann nicht zweifelhaft sein, dass dieser Weg allein zur gründlichen Kenntniss der Gährungsprocesse führen wird.

Pasteur mag vollkommen Recht haben, dass die kleinen Zellen, welche er als die Hefe der milchsauren Gährung, nämlich der Bildung von Milchsäure aus Milchzucker beschreibt, wirklich diesen Process einzuleiten und weiterzuführen im Stande sind; es mag in denselben das für diese Umwandlung erforderliche Ferment enthalten sein, meine mehrmals wiederholten Versuche zeigen aber, dass die Milch, wenn sie gar nicht an die Luft kommt, doch sauer wird und gerinnt, das Ferment muss also in der Milch bereits vor dem Hineinfallen der Hefekeime vorhanden sein und durch die Processe, welche bei der Lactation vor sich gehen, gebildet werden.

Fermente, welche Amylum in Dextrin und Zucker überführen, finden wir in höhern Pflanzen in ihrem Samen sowie in verschiedenen Secreten von Säugethieren. Ferner sind Fermente, welche Glycogen in Traubenzucker überführen, im Speichel, im Pancreassafte, im Paren-

1) Virchow's Arch. Bd. 17. S. 417. 1859.

chym der Leber enthalten. Diese Fermente sind also hinsichtlich ihrer Bildung nicht an lebende Zellen ganz bestimmter Organisation gebunden. Wir wissen ferner, dass offenbar verschiedene Fermente bei ihrer Einwirkung auf bestimmte Stoffe die gleichen oder nahezu gleichen Producte liefern können.

Den Organismen kommt nur die Neubildung der Fermente zu, für die Gährung selbst sind die Organismen also nur erforderlich, wenn die Fermente von ihnen nicht ohne eigene Zersetzung getrennt werden können. v. Liebig gelang es, dies Ferment, welches in der Bierhefe gebildet Rohrzucker in Trauben- und Fruchtzucker umwandelt, von den Organismen zu trennen, ebenso wie wir Emulsin, Myrosin, Diastase von den Zellen der Samen entnehmen können und wie der thierische Organismus in seinen Secreten Fermente aus seinen Drüsenzellen vielleicht unter Zerstörung der letzteren ausscheidet.

Finden wir in einer gährenden, der Luft ausgesetzten Flüssigkeit sehr zahlreiche Organismen von bestimmten Formen, sehen wir, dass sie in dieser Flüssigkeit im Verlaufe der Gährung wachsen, sich vermehren, so dürfen wir schliessen, dass für diese Art der Entwickelung derselben, die wir beobachten, diese bestimmte gährende Flüssigkeit alle Lebensbedingungen enthält. Finden wir ferner, dass wir durch Eintragen dieser Organismen in eine nicht gährende aber gährungsfähige Flüssigkeit ein bestimmter Gährungsprocess hervorgerufen wird, so ist es unzweifelhaft, dass diese Organismen ein Ferment enthalten, welches die betreffende Gährung einleitet.

Es ist aber weiterhin noch zu prüfen, ob eine solche Gährung nicht auch ohne Concurrenz von Organismen eintreten kann und ferner ob nicht eine Gährung sich fortsetzt auch nach dem Tode der Organismen, indem das in ihnen enthaltene Ferment den Tod des Organismus ohne Zerlegung überdauert und unter Bedingungen weiter wirkt, welche das Leben des ganzen Organismus unmöglich machen. Als Beiträge zur Lösung dieser Fragen sind zunächst die folgenden Versuche angestellt, sie zeigen die Unhaltbarkeit der Ansichten von Pasteur, beweisen die Nothwendigkeit der Trennung der Fermente und ihrer Processe von dem Leben und Wachsthum niedriger Organismen auch hinsichtlich der Fäulnissprocesse.

Zu den Fäulnissprocessen rechne ich unter andern weniger wichtigen 1) die Umwandlung der Eiweissstoffe in Peptone, Leucin, Tyrosin, Buttersäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure; 2) die Hydration des Harnstoffs zu Kohlensäure und Ammoniak, der Hippursäure zu Glycocoll und Benzoësäure; 3) die Umwandlung der Milchsäure zu Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff, die ähnliche Gährung der

Aepfelsäure, die Zersetzung des Klebers unter Bildung von CO_2 und H_2, endlich die CO_2 und CH_4 bildung im Schlamm der Sümpfe sowie im Dickdarm der Thiere.

In wie weit manche andere Processe hierzu zu rechnen sind, lasse ich vorläufig unentschieden.

Eine filtrirte völlig durchsichtige aber stark fluorescirende Portion von Eiterserum war unmittelbar nach der Filtration mit sehr kleinem Luftraum in ein Glasrohr eingeschmolzen ungefähr 6 Jahre aufbewahrt bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Die Fluorescenz war während dieser Zeit völlig verschwunden und ein Niederschlag entstanden, der lediglich aus Kugeln zusammengesetzt aus feinen mit unbewaffnetem Auge erkennbaren seideglänzenden Nadeln bestand. Beim Oeffnen des Glasrohrs zeigte sich unbedeutender Gasdruck, es entwich etwas CO_2 und Spuren von SH_2. Die erwähnten Krystalle bestanden aus reinem Tyrosin, keine Spuren von Organismen waren aufzufinden, und in der klaren Flüssigkeit fanden sich neben Buttersäure und krystallisirbaren fetten Säuren, die in Wasser nicht löslich waren, nur ganz geringe Mengen durch Kochen und Ansäuern fällbarer Eiweissstoffe, dagegen noch viel Leucin, Tyrosin und peptonähnliche Körper. Diese Flüssigkeit war bei ihrem Einbringen in das Glasrohr so reich an coagulablen Eiweissstoffen gewesen, dass sie beim Erhitzen wie das Weisse vom Ei gestand.

Es wurde ferner filtrirte völlig durchsichtige, frische Hydrocelefllüssigkeit in Glasröhren eingeschlossen, so dass nur ein kleiner Luftraum blieb, die Röhren dann 32 Tage auf einer Temperatur zwischen 35°—45° erhalten. Die Flüssigkeit trübte sich bald, setzte einen flockigen Niederschlag ab, der wie die Flüssigkeit selbst gelblichgrüne Färbung annahm, sich in der ersten Zeit allmälig vermehrte, später eher abzunehmen schien. Beim Oeffnen der Röhren strömte reichlich CO_2 gas mit sehr deutlicher Beimischung von SH_2 aus; auch Spuren von Wasserstoff ergab die Analyse des entweichenden Gases. In der Flüssigkeit war so viel Gas absorbirt, dass sie beim Ausgiessen auf ein Filter lebhaft schäumte; der Geruch dieser Gase war ganz übereinstimmend mit dem von faulendem Eiter. Die mikroskopische Untersuchung des flockig-körnigen schnell abfiltrirten Niederschlags ergab durchaus keine Spuren von Organismen. Die Analyse der frischen und der 32 Tage bei 40° im zugeschmolzenen Glasrohre erhaltenen Flüssigkeiten ergab folgende Werthe berechnet für 1 Liter Flüssigkeit:

		frische Hydrocele-flüssigkeit:		dieselbe nach 82 Tagen bei 40° erhalten:	
Lösliche Eiweissstoffe ohne Peptone	=	42,248	grm.	1,367	grm.
Ungelöste Eiweissstoffe	=	—	»	0,762	»
Cholesterin	=	0,646		0,371	
Lecithin	=	0,494		0,432	
Fette	=	0,222	1,362 grm.	—	2,824 grm.
Buttersäure	=	—	Aetherextr.	1,388	Aetherausz.
Andere fette Säuren, Ammoniak u. s. w. im Aetherauszuge	=	—		0,633	
Alkoholextractstoffe	=	1,138	grm.	8,799	grm.
Wasserextractstoffe incl. Peptone .	=	12,206	»	37,910	»
daraus Leucin + Tyrosin dargest.	=	—	»	7,109	»
Summe der organischen Stoffe	=	56,954	»	51,671	»
Anorganische Salze der Asche . .	=	8,932	»	9,196	»

Der Verlust an organischer Substanz bei der Fäulniss beträgt scheinbar 5,283 pr. Mille, dieser Verlust wird aber nicht allein auf CO_2 und SH_2 zu rechnen sein, die beim Oeffnen des Rohrs und Filtriren entwichen, sondern es sind auch Stoffe wie Buttersäure und NH_3 während des Abdampfens entwichen, der Gewichtsverlust ist also etwas geringer. Unverseifte Fette wurden in dem Aetherauszuge der gefaulten Portion nicht mehr gefunden, das Cholesterin hat auffallender Weise abgenommen und es ist sonach sicher zu schliessen, dass überhaupt Cholesterin nicht durch Spaltung von Eiweissstoffen, nicht durch eine Hydration derselben, sondern wohl durch einen Oxydationsprocess ebenso wie die Fette gebildet wird. Es ist ferner hervorzuheben, dass der Alkoholauszug beim Verdunsten über Schwefelsäure Leucin und Tyrosin ausschied in schönen krystallinischen Kugeln, dass ferner der Wasserauszug gleichfalls noch mehr Leucin und Tyrosin enthielt als 7,1 pr. Mille, so dass jedenfalls über 10 pr. Mille Leucin und Tyrosin im Ganzen in der gefaulten Flüssigkeit enthalten waren. In dem Wasserauszuge der gefaulten Flüssigkeit befanden sich auch peptonartige, durch essigsaures Blei und etwas NH_3 fällbare Stoffe, deren Bestimmung zu ungenau ausgefallen wäre (dieselbe wurde daher aufgegeben). Dass in der gefaulten Flüssigkeit noch Phosphorsäure im Aetherauszugsrückstande nach Glühen mit Soda und Salpeter gefunden wurde, scheint sehr auffallend. Obschon anzunehmen wäre, dass Lecithin ebenso wie die Fette bei der Fäulniss verseift würde, ist die gefundene Phosphorsäure des Aetherauszugs als Lecithin berechnet, da andere in Aether lösliche Verbindungen kaum auftreten konnten, doch wäre es nicht unmöglich, dass eine andere bis jetzt nicht bekannte Verbindung der aus der Zersetzung des Lecithins resultirenden Phosphorsäure in den Aetherauszug überginge.

Die als Buttersäure aufgeführte Substanz wurde durch Barytwasser von den kohlenwasserstoffreicheren fetten Säuren getrennt. Das in Wasser lösliche Barytsalz ergab einen Gehalt von 41,69 pr.Ct. Ba, während für buttersauren Baryt 44,05 pr.Ct., für baldriansauren Baryt 40,41 pr.Ct. Ba zu berechnen ist. Dass die Substanz reichlich Buttersäure enthielt, konnte nach dem intensiven Geruch nach dieser Säure nicht zweifelhaft sein, es würden also neben der Buttersäure noch Baldriansäure oder Capronsäure oder Caprylsäure gebildet sein.

Während die im Glasrohre eingeschlossene bei 40° erhaltene Flüssigkeit so bedeutende Aenderung ihrer Zusammensetzung erfahren hatte, so dass nur Spuren coagulabler Eiweissstoffe noch aufgefunden wurden, zeigte eine andere Portion derselben Hydroceleflüssigkeit, welche bei Zimmertemperatur lose verkorkt dieselbe Zeit gestanden hatte und in der sich unzählige Monaden und Vibrionen tummelten, noch sehr bedeutenden Eiweissgehalt. Von einer quantitativen Bestimmung ihrer Bestandtheile wurde Abstand genommen, da sie schlecht filtrirte und der geschehene Wasserverlust (der übrigens unbedeutend war), sowie Verlust an flüchtigen Stoffen nicht hinreichend festgestellt werden konnte. Jedenfalls war die Fäulnisszersetzung der Eiweissstoffe in der bei 40° erhaltenen Portion trotz Abwesenheit der niederen Organismen in derselben Zeit weiter vorgeschritten, als in der bei 12°—20° erhaltenen mit niederen Organismen erfüllten Portion.

Um nun weiterhin die Fäulniss kennen zu lernen, wie sie sich bei Ausschluss von atmosphärischer Luft und bei gewöhnlicher Temperatur entwickelt, wurden mehrere Glasröhren mit frischer filtrirter Hydrocele bis auf einen kleinen Luftraum gefüllt, zugeschmolzen und 3 Monate lang liegen gelassen. Dann wurde die eine Röhre geöffnet. Der Gasdruck war ein sehr geringer, die durch einen geringen Niederschlag getrübte Flüssigkeit filtrirte schlecht. Ihre Analyse im Vergleiche mit der frischen Flüssigkeit gab folgende Werthe für 1 Liter:

		Hydroceleflüssigkeit unzersetzt:		nach 3 Monate langem Liegen im zugeschmolzenen Glasrohre:	
Eiweissstoffe	=	54,822 grm.		50,662 grm.	
Cholesterin	=	0,698	1,558 grm. Aetherausz.	0,548	1,420 grm. Aetherausz.
Lecithin	=	0,480		Spur.	
Fette	=	0,380		—	
Fette Säuren	=	—		0,872 [1]	
Alkoholextractstoffe	=	1,042 grm.		2,855 grm.	
Wasserextractstoffe	=	1,602 »		2,526 »	
Summe der organischen Stoffe	=	59,024 »		58,011 »	
Anorganische Salze	=	8,204 »		8,444 »	

1) nicht direct bestimmt.

Der Verlust an organischer Substanz beträgt trotz der fast dreimal so grossen Dauer des Versuchs nur 1,013 grm. für 1 Liter Flüssigkeit, ist also sehr gering, von den coagulablen Eiweissstoffen war noch nicht ein halbes Procent umgewandelt und dem entsprechend die Zunahme der Quantität der Extractivstoffe unbedeutend.

Der Zersetzungsprocess, welcher im zugeschmolzenen Glasrohre bei 40° energisch verläuft, ist bei niederer Temperatur auch vorhanden, aber ungleich schwächer. Dass auch bei gewöhnlicher Temperatur die Bildung von Buttersäure und von Schwefelwasserstoff erfolgt, war sicher constatirt, ihre Quantität aber unbedeutend.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass die bekannte Steigerung, welche die Fäulnissprocesse durch Erhöhung der Temperatur (natürlich bis zu einer bestimmten Grenze) erfahren, nicht dadurch zu Stande kommt, dass niedere Organismen bei dieser höheren Temperatur ein regeres Leben entfalten, sich stärker vermehren und mehr Ferment bilden, sondern die Einwirkung der Temperatur trifft den Process selbst.

Eine mit derselben Hydroceleflüssigkeit gefüllte Röhre wurde nach 3 Monate langem Aufbewahren bei Zimmertemperatur jetzt bei 30°—40° 4 Wochen lang erhalten, eine dritte endlich diese Zeit über noch bei Zimmertemperatur geschlossen aufbewahrt, dann beide geöffnet. In beiden Röhren fand sich fortgeschrittene Zersetzung, besonders in der warm erhaltenen, aber in beiden fanden sich auch Vibrionen, sehr träge in ihren Bewegungen, aber unzweifelhaft lebend. Die Analysen dieser Flüssigkeiten werde ich später publiciren, hier genügt es zu erwähnen, 1) dass die Zersetzung trotz der Anwesenheit einer allerdings nicht bedeutenden Anzahl von Infusorien bei Weitem nicht so weit vorgeschritten war, als in der ersten oben beschriebenen Hydrocele, welche 32 Tage bei 35°—40° erhalten war, und ferner 2) dass die Infusorien ihr Leben zu erhalten vermochten, als sie über $4^1/_2$ Monate in einem Glasrohr eingeschmolzen waren mit einem Luftraum, der nur 9,3 Ccm. betrug (Vol. der Flüssigkeit = 70,5 Ccm.).

Durch die Arbeiten von W. Kühne, Schwerin, Senator ist erwiesen, dass im Pancreas und seinem Secret ein Ferment sich reichlich findet, welches die Umwandlung der Eiweissstoffe in Peptone, Leucin, Tyrosin bei 40° schnell ausführt. Die Versuche von Lubavin haben dasselbe für den Magensaft ergeben, obschon seine zersetzende Einwirkung eine viel geringere ist, als die des Pancreasfermentes. Lubavin hat die ganze Zersetzung der Eiweissstoffe in Temperaturen erreicht, wo wir nur die directe Einwirkung von Wasser, keine Fermentation mehr annehmen dürfen. Sei es nun, dass ohne Anwesenheit

eines Fermentes diese Einwirkung von Wasser schon bei gewöhnlicher Temperatur langsam, bei 40° bei Weitem schneller erfolgt, oder dass für diese Temperaturen die Beihülfe von Fermenten erforderlich ist, so viel steht nach allen obigen Versuchen fest, dass eine Betheiligung von lebenden Organismen zum Zustandekommen dieser Hydration gar nicht nöthig ist.

Auch der folgende Versuch erweist dies unzweifelhaft.

Gleiche Volumina geschlämmten Hefebreis und Hydrocoleflüssigkeit wurden gemischt, von der Mischung gleiche Volumina abgemessen und der einen Portion nur Wasser, der andern mehr oder oder weniger concentrirte wässrige Lösung von krystallisirter Carbolsäure hinzugefügt, die umgeschüttelten Mischungen in Medicinflaschen leicht mit Papier bedeckt an einem warmen Orte stehen gelassen, dann untersucht. Folgende Tabelle giebt die Resultate:

Nro. der Probe:	Gehalt der Flüssigkeit an Phenol:	Bildung von Organismen:	Abscheidung von Krystallen:	Veränderung der Hefezellen:	Gährungsfähigkeit der Hefe für Zuckerlösung:
I.	0,0 pr.Ct.	Reichliche Pilze am Rande. Unzählige Monaden, Bacterien etc.	Krystalle von $PO_4MgNH_4 + 6H_2O$, wenig Tyrosin.	keine Hefezellen zu finden.	keine.
II.	0,5 „	keine Pilze, keine Infusorien.	Tyrosinkrystalle reichlich, keine $PO_4MgNH_4 + 6H_2O$.	Hefezellen scheinbar wohl erhalten.	„
III.	1,0 „	„ „	„ „ „	„ „	„
IV.	2,0 „	„ „	keine Krystalle.	„ „	„
V.	2,5 „	„ „	„ „	Hefezellen durch geronnene Eiweissstoffe in Klumpen vereinigt. Flüssigkeit weisslich trübe.	„

Bei näherer Prüfung fand sich auch in Probe Nr. I. Leucin und Tyrosin, gelöst durch Ammoniak. Diese Probe blieb während der ganzen Versuchszeit trübe, Nr. V. war durch coagulirte Eiweissstoffe getrübt, alle andern über dem Niederschlage völlig klar. Die Pilz- und Infusorienkeime werden nicht weniger reichlich in die andern Proben als in Nr. I. hineingerathen sein, aber nur in dieser Flüssigkeit konnten sie sich entwickeln, dennoch obwohl die übrigen Proben keine lebenden Organismen enthielten, war in Nr. II. und ebenso in

III., welche 0,5 resp. 1,0 pr.Ct. krystallisirtes Phenol enthielten, Leucin, Tyrosin und Ammoniak gebildet und ohne Zweifel durch Zersetzung von Eiweissstoffen, die sich in denselben befanden. Bei einem Gehalte der Flüssigkeit von 2 und 2½ pr.Ct. Phenol war auch die Spaltung der Eiweisskörper nicht eingetreten. Es ergiebt sich hieraus, dass das Phenol in wässriger Lösung nicht allein das Leben niedriger Organismen hindert, sondern auch die Wirkung von Ferment auf die Eiweissstoffe aufzuheben vermag, dass aber zur Zerstörung der Organismen bereits ein Gehalt von 0,5 pr.Ct. ausreicht, während die Zersetzung der Eiweissstoffe noch bei 1 pr.Ct. Phenol erfolgte, wenn auch langsam. Da schon bei Probe IV. eine leichte Trübung zu erkennen war, die von Eiweissstoffen herzurühren schien, ist wohl anzunehmen, dass die beginnende Coagulation der Spaltung durch Wasser und Ferment eine Grenze setzt.

Vor allen übrigen Fäulnissprocessen hat man neuerdings die Umwandlung von Harnstoff in CO_2 und NH_3 als von kleinen Organismen bedingt angesehen, die folgende Versuchsreihe lehrt, dass diess nicht nothwendig der Fall ist.

Frischer Menschenharn wurde mit etwas faulendem gemischt, sofort gleiche Volumina dieser Mischung in Medicinalflaschen gebracht, mit dem gleichen Volumen einer mehr oder weniger gesättigten wässrigen Carbolsäurelösung versetzt und nach Umschütteln 16 Tage stehen gelassen am mässig warmen Orte. Die folgende Tabelle giebt die dann erhaltenen Resultate:

Nro. der Probe:	Gehalt der Mischung an Phenol:	Klarheit der Mischung:	Verhalten gegen Säuren:	Harnstoff pr.Ct.-Gehalt:	Phosphorsaure Magnesia-Ammonkrystalle:	Infusorien, Pilze:
I.	0,0 pr.Ct.	ganz trübe.	lebhaftes Aufbrausen.	0,0 pr.Ct.	reichliche Krystalle.	regstes Leben von allerlei Infusorien.
II.	0,5 „	klar.	„	0,1 „	„	einige Fäden in zweifelhafter Bewegung.
III.	1,0 „	„	„	0,2 „	„	keine sich bewegenden Organismen.
IV.	1,5 „	„	schwaches Aufbrausen.	0,43 „	„	„
V.	2,0 „	„	kein Aufbrausen.	0,70 „	keine Krystalle.	„
VI.	2,5 „	„	„	0,70 „	„ „	„

Wenn es bei dieser Versuchsreihe auch etwas zweifelhaft bleiben kann, ob bei dem Gehalte von 0,5 pr.Ct. Phenol in der Probe II. wirklich alle Organismen getödtet waren, so ergeben doch die Untersuchungen der Proben III. und IV., dass die Hydration des Harnstoff zu CO_2 und NH_3 unter Verhältnissen vor sich geht, welche die Betheiligung von Organismen an derselben gänzlich ausschliessen. Die Einwirkung des Phenol auf Fermente und ganze Organismen entspricht der Wirkung der Wärme. Erhitzt man eine Flüssigkeit, in welcher sich Fermentation eingestellt hat, so werden zuerst die lebenden Organismen zerstört, erst durch viel höheres Erhitzen die Fermente verändert, ebenso ist ein höherer Gehalt an Carbolsäure erforderlich, um die Gährung zu unterdrücken als um das Leben der Organismen aufzuheben. Die Gährung des Traubenzuckers durch Hefe macht in beiden eine Ausnahme, ihr Ferment stirbt zusammen mit dem Aufhören des Lebens der Organismen, sei es, dass man auf 54° erhitzt oder Carbolsäure zur gährenden Mischung bringt.

Das Ferment, welches die milchsauren Salze in wässriger Lösung in kohlensaure und buttersaure verwandelt, scheint empfindlicher zu sein, als die obigen Fäulnissfermente. Es wurden Lösungen von milchsaurem Kalk mit etwas altem Käse in Glasröhren eingeschmolzen und längere Zeit bei ungefähr 40° erhalten, einige derselben nach dem Zuschmelzen im Wasserbade einige Minuten auf 58° erhitzt, dann erst bei 40° liegen lassen. In den nicht erhitzten Röhren zeigte sich beim Oeffnen Gasdruck von CO_2 in den auf 58° erhitzten nicht; in ersterm war die Bildung von Buttersäure geschehen, in letzterm nicht oder nur in unbedeutender Quantität. Es sind daher hinsichtlich dieses Gährungsprocesses, der unter bestimmten Verhältnissen auch im Dickdarm vom Menschen verläuft (Carius fand ihn auch in einem Falle von Magenkatarrh im Magen) und desshalb ebenso ein physiologisches als theoretisch chemisches Interesse hat, weitere Untersuchungen anzustellen.

Demselben verwandt ist ohne Zweifel der in so grossem Maassstabe an der Erdoberfläche in Sümpfen und in Steinkohlenlagern verlaufende Process der Bildung von CH_4 neben CO_2, für dessen Verständniss noch keine Ankaltspunkte gewonnen sind, dessen gasförmige Producte in demselben Verhältniss zur Essigsäure und den ihr polymeren Kohlenhydraten und deren Anhydriden, besonders der Cellulose stehen, wie die der Buttersäurengährung zur Ameisensäure.

Allerdings ist es fraglich, ob der Sumpfgasbildung eine Fermentwirkung oder eine unvermittelte Wirkung des Wassers oder endlich eine langsame Oxydation zu Grunde liegt. Gegen die letztere An-

nahme spricht jedoch die häufig gleichzeitige Entstehung von Sulfiden, besonders des Eisens und für die erste Annahme spricht das Auftreten reichlicher Quantitäten von Sumpfgas nach Einnahme bestimmter Nahrungsmittel im Dickdarme [1]).

Mag man die Gährungsprocesse auf die eine oder andere Weise zu erklären suchen, eine Einwirkung des Wassers wird man nie ausschliessen können, sei es dass bei den Processen Wasser in festere Verbindung eintritt oder nicht; alle Substanzen, welche Wasser binden oder entziehen, heben diese Processe auf, wenn sie in genügender Quantität den gährenden oder faulenden Flüssigkeiten zugesetzt werden.

Wenn für verschiedene Gährungsprocesse bewiesen und für alle behauptet ist, dass zu ihrem Zustandekommen ganze lebende Organismen nicht erforderlich seien, ist damit nicht gesagt, dass diese Processe zum Leben gewisser niederer Organismen nicht in bestimmter Beziehung ständen. Eine bestimmte Portion eines Ferments ist zwar nachweisbar im Stande, eine grosse Quantität der gährungsfähigen Substanz umzuwandeln, aber ihre Fähigkeit wird wie dies für die Fermente des Speichels, des Pancreas, Magens und mancher vegetabilischer Producte erwiesen ist, endlich bei dieser Thätigkeit erschöpft. Ein Ferment kann sich selbst nicht neu bilden, zu seiner Neubildung ist ein Organismus nöthig, der wie eine Drüse durch andere Processe als die der bestimmten Gährung neue Quantitäten des Ferments schafft. Einige Tropfen faulen Harns wandeln bei warmer Temperatur schnell eine grosse Menge frischen Harn in faulenden um, einige Tropfen von dieser genommen sind wieder im Stande, eine grosse neue Quantität Harn in Fäulniss zu versetzen u. s. w. Während des Faulens vom Harn vermehrt sich also das Ferment und diess kann nicht wohl in anderer Weise geschehen als durch Wachsthum und Vermehrung kleiner Organismen, die im faulen Harn leben und welche das Ferment bei ihrem Leben ebenso vermehren, wie wir diesen ganzen Vorgang an der Weinhefe am besten beobachten können [2]). Es ist also ein

---

1) Es wäre wohl möglich, dass von Wiederkäuern genossene Cellulose, die sich bekanntlich nicht vollständig in den Excrementen wiederfindet, theilweise im Dickdarm und im Pansen unter Bildung dieser Gase zerstört würde.

2) Man hat behauptet, die Bildung oder erste Einwirkung eines Ferments erfordere den Zutritt von Sauerstoff, diess ist nicht richtig, wie diese Beispiele beweisen. Das Keimen der Samen höherer Pflanzen verlangt allerdings, wie es mir nach einigen Versuchen scheint, den Zutritt von Sauerstoff, aber die die Keimung, sowie das Treiben im Frühjahr vorbereitenden fermentativen Processe, besonders die Bildung von Dextrin und Zucker aus Amylum sind unabhängig vom Zutritt von Sauerstoff. Trockene Gerstekörner, von denen eine Portion mit Alkohol extrahirt keinen Zuckernachweis ergab,

Zusammenhang zwischen Bildung der Fermente und gewissen Organismen, ohne dass man berechtigt wäre, irgend ein Ferment als alleiniges Besitzthum und Product aus einer bestimmten Species von Thier oder Pflanze anzusehen. Diese niedern Organismen gebrauchen ohne Zweifel das Ferment, um die Gährung hervorzurufen und zu unterhalten und gewinnen von derselben zu ihrer Ernährung und ihren Thätigkeiten, wie wir Gewinn ziehen von den Fermenten, welche die kleinen Organismen bilden, aus denen wir bestehen. Man hat wohl eingewendet, welchen Gewinn kann die Weinhefe von der Bildung von CO_2 und Alkohol ziehen. Allerdings kann der Gewinn hier kein wesentlicher materieller sein, die Substanzen, welche zum Wachsthum der Zellen dienen, müssen aus anderen Quellen stammen; da nun dennoch der Process mit dem Wachsthum und Vermehrung der Zellen in Verbindung steht, kann der Einfluss lediglich ein Gewinn an Kraft sein.

Wenn ein Ferment auf einen andern chemischen Körper einwirkt, kann es nicht wohl anders geschehen, als dass dasselbe mit ihm in eine wenn auch noch so lockere Verbindung tritt und diese Verbindung dann wieder in der Weise zerfällt, dass die Producte der Gährung entstehen, während das Ferment wieder regenerirt wird. Zu diesen chemischen Bewegungen ist ein bestimmter Kraftaufwand erforderlich, welcher entweder von der Wärme, welche der gährenden Flüssigkeit eigen ist, entnommen werden kann oder aus den Spannungen, welche in dem gährungsfähigen Stoff vorhanden sind. Ist das erstere der Fall, so wird sich die Flüssigkeit während der Gährung abkühlen müssen und wenn bei derselben Gase entweichen, die für Expansion derselben erforderliche Wärme geringer sein, als der Wärmeverlust, den die Flüssigkeit erleidet. Wird dagegen die zu den chemischen Bewegungen erforderliche Kraft den Spannungen entnommen, welche bei der Gährung durch Spaltung der Stoffe frei werden, so kann noch Zunahme der Temperatur der Flüssigkeit eintreten, falls hierbei mehr Wärme frei wird als zur Ausführung jener Arbeit verbraucht wird. Es ist bekannt, dass dieser letztere Fall in der Spaltung des Zuckers zu Alkohol und CO_2 auftritt. Hinsichtlich anderer Gährungen sind mir zuverlässige Beobachtungen nicht bekannt, aus welchen man über die Wärmeverhältnisse bestimmte Schlüsse ableiten könnte. Die von Favre und Silbermann gemessenen Verbrennungswärmen lassen nur eine Berechnung zu für eine Spaltung, welche durch Gährungen kaum bewirkt wird, nämlich für die Zerlegung von palmitinsauren

---

gaben Zucker, als sie in reiner Wasserstoffatmosphäre mit sauerstofffreiem Wasser im zugeschmolzenen Glasrohre benetzt wurden und 2 Tage standen.

Cetyläther zu Palmitinsäure und Cetylalkohol und die hiernach berechnete Differenz der Verbrennungswärme des Aethers gegenüber seinen Spaltungsproducten liegt innerhalb der Fehlergrenzen, auch sind nicht einmal alle Daten für die Berechnung genau bekannt. Frankland hat die Verbrennungswärmen für Amylum und für Traubenzucker bestimmt, aber beide waren weder rein noch getrocknet; für seine Zwecke war es auch nicht erforderlich, sie rein darzustellen und in diesem Zustande zu prüfen. Das spec. Gewicht von Amylum fand Payen zu 1,505, das des Dextrin zu 1,52; nimmt man an, dass das viel niedrigere spec. Gewicht des Amylum nicht durch Verunreinigung bedingt ist und dass beide amorphe Körper mit gleich viel Wasser gleiche Verdichtung erleiden, so muss Wärme frei werden, beim Uebergang von Amylum in das isomere Dextrin. Ich habe auch durch den directen Versuch ermittelt, dass bei der Umwandlung von Amylumkleister zu Dextrin und Zucker durch Pancreassecret geringe Temperatursteigerung eintritt. Da es unter den Verhältnissen, unter denen ich arbeitete, nicht möglich war, eine hinreichend hohe Temperatur ganz constant zu erhalten, so wurde, nachdem die Stärkelösung mit dem Pancreasauszug, beide von gleicher Temperatur gemischt waren, die Temperatur in der Umgebung langsam zum Sinken gebracht. Da trotzdem die Temperatur in der Mischung um einige Zehntel Grade stieg und sich dann längere Zeit auf dieser höheren Temperatur constant erhielt, so ist keine andere Erklärung möglich, als dass diese Temperaturerhöhung durch Wärme hervorgerufen ist, welche bei der chemischen Umsetzung frei geworden war. Für die meisten Gährungen, bei denen niedere Organismen sich betheiligen, ist die directe Untersuchung kaum im Stande, sicheren Aufschluss über die Wärmebewegungen zu erhalten, da diese Processe nur bei höherer Temperatur schnell genug verlaufen und diese sich schwer in der Umgebung hinreichend constant erhalten lässt, dennoch glaube ich kann es nicht zweifelhaft sein, dass bei allen diesen Fermentationen Wärme frei wird, dass eine grosse Classe der niedrigsten Organismen, so wie wir es von der Bierhefe wissen, von diesen Processen leben, indem sie weder wie grüne Pflanzen aus dem Sonnenlicht und der Sonnenwärme noch wie die Thiere aus der Affinität des Sauerstoffs ihre Kräfte schöpfen, sondern auf die relativ geringen Kräfte angewiesen sind, die bei dem Zerfall complicirter organischer Stoffe in einfachere, dichtere frei werden. Diesen Verhältnissen entsprechend entwickeln und vermehren sich niedere Organismen in gährenden Flüssigkeiten. Die Gährungen sind möglich ohne Organismen,

aber nicht bestimmte Organismen mit einem bestimmten Leben ohne bestimmte Gährungen.

Auch alle höheren Organismen, Pflanzen und Thiere ziehen Gewinn von den in ihnen verlaufenden Gährungen, sie sind ohne diese undenkbar, ja wir haben eine gewisse Berechtigung anzunehmen, dass die Bewegungen unserer Muskeln, ebenso wie die Protoplasmabewegungen unserer Lymphzellen ebenso wie die der niedrigsten Organismen, der Amöben, der Moneren Haeckels, des Bathybius von Huxley, nicht aus der Oxydation organischer Körper, sondern aus einem fermentativen Process der Spaltung ihren Impuls erhalten [1]) und dass erst die bei diesen Spaltungen entstehenden Stoffe der Oxydation leicht verfallen, falls Sauerstoff ihnen zugeführt wird.

Die Bierhefe wächst und vermehrt sich bei Abwesenheit von Licht und Sauerstoff, die Vibrionen und Monaden, welche in faulenden Flüssigkeiten gefunden werden, leben und vermehren sich, obwohl diese Flüssigkeiten nicht allein keinen Sauerstoff absorbirt enthalten, sondern sogar noch reducirende, Sauerstoff kräftig an sich reissende Stoffe führen [2]). Unter ähnlichen Verhältnissen befindet sich offenbar der Bathybius Haeckels, dessen Plasmodien den Schlamm des Meeres in Tiefen von 5000 bis 25000 Fuss durchziehen. A. Hayes fand das Meerwasser schon 100 bis 200 Fuss unter seiner Oberfläche erheblich ärmer an Sauerstoff; Metallstücke, welche nur 50 bis 80 Fuss tief längere Zeit auf dem Meeresgrund gelegen hatten, waren mit Sulfiden überzogen, um so mehr müssen wir annehmen, dass in grösseren Tiefen, wohin der Sauerstoff nur auf sehr langem Wege durch Diffussion gelangen könnte, überhaupt kein absorbirter Sauerstoff mehr anzutreffen ist. Dass das Sonnenlicht bereits in einer Tiefe von 1000 Fuss im Meerwasser fast vollständig absorbirt wird, ist eine bekannte That-

1) Es stimmt diese Ansicht überein mit den Untersuchungsresultaten und Darlegungen von L. Hermann (L. Hermann Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin I. 39. u. III. 72).

2) Ich habe in Glasröhren (an denen eine Kugel angeblasen und die eine Hälfte derselben eingesogen war, so dass zwischen den beiden nahezu concentrischen Halbkugelschalen eine sehr dünne Flüssigkeitsschicht sich befinden und mikroskopisch bequem untersucht werden konnte) faulende an Infusorien reiche Flüssigkeiten mit sehr wenig Luft eingeschmolzen und noch nach 4 Wochen Vibrionen darin gefunden, die weitere Reisen unternahmen, nicht etwa nur Molecularbewegung zeigten. Eine solche Röhre mit noch lebenden Vibrionen in einer über Quecksilber mit pyrogallussaurem Kali gefüllten Röhre zerdrückt bewirkte keine Farbeänderung der Mischung. Die Bewegungen der Infusorien werden bald weniger lebhaft in solchen Röhren und zahlreiche regungslose Stäbchen sind nach einigen Wochen zu finden, doch beweist die Thatsache, dass sie nach dieser langen Zeit bei gewöhnlicher Temperatur (einige Röhren selbst 14 Tage bei 40° aufbewahrt) noch zum Theil lebend angetroffen werden, die Fähigkeit dieser Organismen ohne Zutritt von Sauerstoff ihre Bewegungen auszuführen.

sache, welche wohl in nächster Beziehung zu der jetzt hinreichend feststehenden Erscheinung steht, dass Pflanzenvegetation nur bis zu dieser Tiefe im Meere gefunden wird [1]).

Es kann nicht befremden und steht mit dem Angegebenen nicht im Widerspruch, dass viele gährende, besonders faulende Flüssigkeiten beim Zutritt von Sauerstoff denselben kräftig zu binden vermögen. Es ist bekannt, dass die zahlreichen Producte dieser Processe viel energischer auf freien Sauerstoff wirken, als diejenigen Körper, aus denen sie entstanden sind, dass einige selbst aus sehr beständigen Verbindungen, z. B. Sulfaten, in denen der Sauerstoff sehr fest gebunden ist, denselben an sich zu reissen vermögen. In wie weit bei diesen an der Erdoberfläche überall verbreiteten Processen lebende Organismen, in wie weit von diesen herstammende Fermente oder allein das Wasser unter Beihülfe der Wärme betheiligt sind, das sind Fragen, deren Beantwortung schwierig aber wichtig ist, wichtig nicht allein für das Verständniss des Stoffwechsels der einzelnen Organismen und ihrer verschiedenen Typen, wichtig auch für das Eindringen in das Getriebe der Processe, welche ein organisches Leben der ganzen Erdoberfläche in ihrer Gesammtheit ausmachen.

Dass ein quantitativer Unterschied zwischen den Processen der Fäulniss und Gährung einerseits und den dieselben Stoffe betreffenden Umwandlungen in lebenden Organismen, auch höheren Thieren und Pflanzen andererseits nicht vorhanden ist, davon wird sich wohl jeder überzeugen, der einen solchen nach den bisher ermittelten Thatsachen aufzufinden strebt und zugleich der Diffusion von Gasen sowie von leicht löslichen Stoffen, auch der Einwirkung des Sauerstoffs auf die Producte der Fermentationen genügend Rechnung trägt. Einfache Gährungen sind das Fundament der complicirten Lebensprocesse überall. Soweit wir dieselben in höheren Thieren kennen, finden wir dieselben Umwandlungen der Eiweissstoffe, der Kohlehydrate, der Fette, Bildung von Peptonen, Leucin, Tyrosin, Buttersäuren, Kohlensäure aus Eiweissstoffen, Milchsäure (und andere Stoffe, auf welche hier einzugehen zu weit führen würde) aus Kohlehydraten, fette Säure und Glycerin aus den Fetten, aber wie bei der specifischen Einwirkung der Bierhefe die

1) Leider scheinen Untersuchungen des Sauerstoffgehaltes des Meerwassers in grösseren Tiefen noch zu fehlen. In der Sitzung der Royal Society vom 25. November 1869 hat Carpenter Analysen der Gase im Seewasser bei 2096 Faden, bei 1000 Faden und 250 Faden Tiefe mitgetheilt, die aber nur auf die Summe der Gase und ihren CO_2 Gehalt eingehen. Es ist aus ihnen nach der kurzen Mittheilung in den Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berl. 1869 p. 720 nur soviel zu ersehen, dass die Volumenprocente an Gas im Meerwasser bei jeder Tiefe nahezu gleich bleiben, während der Gehalt an CO_2 mit der Tiefe bedeutend steigt, es ergiebt sich daher, dass der Sauerstoffgehalt in grösserer Tiefe abnehmen muss.

aus dem Zucker entstehende Milchsäure oder Aethylkohlensäure sofort in Alkohol und Kohlensäure zerfällt, wird auch durch die specifischen Eigenschaften anderer Organismen, bestimmter Zellen, manche andere eigenthümliche Umwandlung erfolgen, die wir ebensowenig wie die Wirkung der Bierhefe bis jetzt verstehen können.

Die Hauptaufgaben der physiologischen Chemie, die Ermittelung der Eigenthümlichkeiten der Oxydationsprocesse in Pflanzen und Thieren und das höchste Problem, die Erkennung der Bildung complicirter organischer Stoffe aus den einfachsten vermittelst des Sonnenlichtes werden nur scheinbar von diesen Untersuchungen über die Fermentationen nicht berührt. Man ist zu sehr geneigt, in jeder Umwandlung von Stoffen im Thierkörper Oxydation, in höheren Pflanzen auch diese oder die Wirkung der Wärme und des Sonnenlichts anzunehmen und es ist daher unerlässlich zu untersuchen, was ohne diese durch leichter erkennbare Processe geschehen kann; so zeigt sich nun, dass eine Classe von Organismen ein vielleicht kümmerliches aber zur Erhaltung des Daseins ausreichendes Leben führt ohne Licht und ohne Sauerstoff. Man kann freilich sagen, das sei nichts Neues. Es ist allerdings nicht einzusehen, wie Cysticercen, Ecchinococcen, Trichinen u. s. w. Sauerstoff erhalten können, wenn reducirende Stoffe, wie A. Schmidt und Pflüger behaupten, aus den Organen in das Blut der höheren Thiere übergehen, aber diese Ansicht ist sicherlich nicht allgemein richtig, wenn sie auch für gewisse specielle Fälle wahr sein wird. Andererseits will ich nicht behaupten, dass diese Entozoen für die kümmerliche Existenz, die sie in ihren Capseln führen, Oxydationen in ihren Leibern nöthig haben; vielleicht werden sie ebenso, wie man es von Hefepilzen ausgesprochen hat, erst dadurch zur Fructification befähigt, dass sie an die Luft, d. h. zu der ergiebigen Kraftquelle des Sauerstoffs gelangen.

Faulende Flüssigkeiten sieht man jetzt wohl allgemein auch als die geeigneten Brutstätten von solchen niedrigen Organismen an, welche im Menschen Cholera, Thyphus, (in etwas anderer Weise Malariaerkrankung) hervorrufen und eine sorgfältigere Untersuchung der Fäulnissprocesse wird auch nach dieser Seite hin manche Aufklärung bringen können. Zahlreiche Beobachtungen, um deren Sichtung und Kritik sich Pettenkofer besondere Verdienste erworben hat, deuten darauf hin, dass die Entwickelung und Verbreitung der Krankheitskeime von den faulenden Dejectionen der Kranken ausgehend in Cloakeninhalt und von dort auch in dem den Erdboden durchtränkenden Wasser erfolgen, dass die Anstockung entweder durch Trinkwasser oder die Luft

über diesen Brutstätten bewirkt wird, und dass die Entwickelung der ansteckenden Keime besonders stark eintritt, wenn durch ein Zurücktreten des Bodenwassers die feuchte mit faulender Flüssigkeit durchtränkte Erde der Luft mehr ausgesetzt ist. Die Verhältnisse, unter welchen also die Epidemien auftreten und sich erhalten, sind solche, unter denen die Entwickelung von Pilzsporen besonders gedeihen kann.

Um diese Entwickelung der Krankheitskeime zu vernichten, hat man die verschiedensten Desinfectionsmittel angewendet, ohne über die Art und Weise ihrer Einwirkung sich nähere Rechenschaft zu geben. Weil eine Lösung von Eisenvitriol einige Producte der Fäulnissprocesse wie Schwefelwasserstoff und Ammoniak in feste Verbindung überführt, hat man in diesem Salze eine desinficirende Substanz zu finden vermeint. Es wird wohl weder die stets in faulenden Flüssigkeiten gefundenen Vibrionen, Bacterien, Monaden noch andere dem Menschen nachtheiligere Organismen sehr berühren, ob man diese Stoffe entfernt, denn dass sie von diesen nicht leben, kann man wohl ebenso sicher annehmen, als dass der Bierhefe nichts an der Kohlensäure liegt, die bei der Alkoholgährung entweicht und die in andere organische Stoffe überzuführen ihr ebenso schwer fallen möchte als den Cholerakeimen, sich von Schwefelwasserstoff und Ammoniak zu nähren.

Es ist durchaus nicht zu verkennen, wie wichtig aus Gründen betreffend das Wohlbefinden der Menschen und der Reinlichkeit es ist, diese Stoffe nicht in die Luft der Wohnungen übergehen zu lassen, aber man darf sich auch nicht dem Glauben hingeben, dass man damit Cholera- und Typhusansteckung beseitige, man darf sich nicht mit der Anwendung des Eisenvitriols deswegen zufrieden stellen, weil er die üblen Gerüche beseitigt.

Alle Niederschläge, besonders alle gallertigen, feinflockigen Niederschläge, welche in gährenden Flüssigkeiten entstehen, reissen die Fermente ganz oder theilweise mit sich nieder. Man wendet dies Verfahren der Schönung bei trüben kranken Weinen seit langer Zeit mit Vortheil an, E. Brücke fällte durch diess Verfahren das Pepsin aus Magensaft, Danilewsky sowie Cohnheim die Fermente des Pancreassecretes und Speichels, die Fibringerinnung des Blutes reisst die Fermente des Blutes mit sich nieder, der Kleber des Weizenmehls die Diastase, wir dürfen also voraussetzen, dass auch alle Salze schwerer Metalle dadurch desinficirend wirken, dass sie Fermente und mit diesen auch die niedrigen Organismen, die in faulenden Flüssigkeiten leben, niederschlagen, wenn sie durch irgend eine Verbindung, die sie eingehen, amorphe Niederschläge überhaupt hervorrufen. In dieser

Weise kann nun auch der Eisenvitriol, besonders wenn er theilweise oxydirt ist, desinficirend wirken, und ich habe bei einigen Proben über die Fortdauer des Lebens von Infusorien in Lösungen von Eisenvitriol von verschiedener Concentration mich überzeugt, dass selbst in Lösungen, die nur zu $^1/_{20}$ mit Eisenvitriol gesättigt waren, kein einziges sich frei bewegendes Infusorium nach kurzer Zeit gefunden wurde, es bleibt jedoch noch immer fraglich, ob die gefällten Fermente und kleinen Organismen, auch wenn dieselben völlig regungslos erscheinen, wirklich verändert und getödtet sind, oder ob sie bei Aenderung der Verhältnisse nicht zu neuer Thätigkeit erwachen können.

Man hat ferner neuerdings Carbolsäure zur Desinfection in grossem Maassstabe verwendet. Einige der oben beschriebenen Versuche zeigen, dass die Zerstörung der Organismen schon durch eine geringe Quantität von Carbolsäure gelingt, dass jedoch die Fermentationen zu ihrer Aufhebung einen viel grösseren Zusatz davon verlangen.

Um völlig beruhigt darüber sein zu können, dass keine niedern Organismen in einer Flüssigkeit leben können, würde jedenfalls erforderlich sein, dass derselben ein Gehalt von mindestens 1 pr.Ct. krystallisirter Carbolsäure gegeben wird. Wenn auch bei diesem Gehalte die Fäulnissprocesse langsam fortschreiten, werden doch alle lebenden Organismen in solchen Flüssigkeiten sehr bald bewegungslos und bleiben es auch nach Einbringen in Wasser. Bei einem Gehalte der Flüssigkeit von mehr als 2 pr.Ct. Carbolsäure stehen auch die Fäulnissprocesse still und die Fermente scheinen allmälig ausgefällt zu werden. Von dieser Concentration würden aber allein Lösungen gewählt werden dürfen zum Verband von Wunden, wenn man durchaus die in mancher Hinsicht wenig hierfür geeignete Carbolsäure dem übermangansauren Natron, dessen Wirkung freilich bald erschöpft wird, vorziehen will. Diphtheritische Vegetationen wird man auch mit einer 1procentigen Carbolsäurelösung entfernen und vermeiden können, da aber in faulenden Stoffen nach den Beobachtungen von Panum, E. Bergmann, Schmiedeberg ein chemischer Körper enthalten ist, der im hohen Maasse giftig wirkt, wird die Verhütung des ganzen Fäulnissprocesses im Wundsecret und hierzu eine concentrirtere Carbolsäurelösung erforderlich sein.

Bei den Desinfectionsmaassregeln zu wenig beachtet scheint die Säuberung der Luft in Abtritten, Kloaken u. s. w.; dass eine kleinere oder grössere Portion des faulenden Inhalts der desinficirenden Wirkung der angewendeten festen oder flüssigen Stoffe entgeht, ist practisch sehr schwer zu vermeiden. Wird dagegen zugleich die Luft in diesen Räumen ausreichend desinficirt, so würde die Ausbildung der eigent-

lichen offenbar den Pilzsporen ähnlich verstäubenden Krankheitskeime unterdrückt und jeder bereits entwickelte Keim getödtet.

Weitere Versuche, die ich zu diesem und ähnlichen Zwecken mit schwefliger Säure angestellt habe, bringen mich zu der Ueberzeugung, dass man durch ihre Anwendung auf das Leichteste und völlig zuverlässig alle Pilzsporen und damit wohl auch alle Krankheitskeime zerstören kann, die sich in einem Luftraume befinden.

Auf mehreren Bahnhöfen der Pfalz, Rheinpreussens und Lothringens sah ich in diesem Sommer grosse Transporte von Commisbrod (in allseitig bis auf ein paar Lucken oben an den Seitenwänden verschlossenen Packwagen verpackt) in so intensiver Zersetzung, dass ein sehr fühlbarer Luftstrom mit CO_2, Alkohol- und Wasserdampf beladen aus den Lucken ausströmte und die Temperatur an den Seitenwänden der Wagen trotz kühler Temperatur der umgebenden Luft über 40° betrug. Durch die erwähnten Oeffnungen war zu beobachten, dass die Brode mit einem meist continuirlich zusammenhängenden Filz von grünen, weisslichen und gelben Schimmelpilzen überzogen waren.

Nach einigen Versuchen, die ich mit Schwarzbrod angestellt habe, bin ich überzeugt, dass man dieser Verderbniss des frisch verpackten Brodes durch Verbrennen von Schwefel in den Aufbewahrungsräumen sehr sicher und leicht vorbeugen kann. Frisch gebackenes Schwarzbrod wurde in sehr geräumige Kisten gepackt, deren Ritzen mit Glaserkitt verstrichen; die Brode waren zum Theil vorher längere Zeit noch in Wasser aufgeweicht, um ihre Empfindlichkeit für Pilzsporen noch zu erhöhen. Gut ausgebackenes frisches Brod hielt sich über 8 Tage in diesen Kisten auch ohne schwefelige Säure, nasses Brod dagegen wurde ohne Anwendung von SO_2 dermassen mit Schimmelpilzen durch- und überzogen, dass beim Oeffnen nur ein Haufen von Pilzen zu erkennen und ebenso auf dem Durchschnitt kaum die Structur der Brode zu finden war, da die Schimmelbildungen auch alle Hohlräume einnahmen. War dagegen bei dem Einpacken für 1 Cubikmeter Rauminhalt 14,3 bis 28,6 grm. Schwefel in der Kiste verbrannt (diese Quantität Schwefel liefert für diesen Raum 1 bis 2 Vol. pr.Ct. SO_2), so war die noch nasse, weiche Oberfläche der Brode stets völlig frei von Schimmel, und nur im Innern fanden sich hier und da in den Hohlräumen Pilzbildungen. Das Auftreten von Schimmel im Innern des Brodes ist nur zu befürchten, wenn daselbst die Temperatur beim Backen des Brodes wegen zu kurzem Verweilen im Backofen nicht hoch genug steigen kann, um hier alle Sporen zu zerstören. Bei meinen Versuchen konnten die Sporen beim Aufweichen in das Innere gelangen. Die angegebene Behandlung mit SO_2 brachte, selbst wenn die Luft über 2 Vol.

pr.Ct. SO_2 enthalten hatte, dem Geschmacke des Brodes keinen bemerkbaren Nachtheil.

In derselben Weise können Zimmer, Abtrittsräume, Kästen mit schmutziger Wäsche, auch wollenen Stoffen durch Verbrennen von je 14,3 bis 28,6 grm. Schwefel für 1 Cubikmeter Inhalt dieser Räume schnell, ohne besondere Kosten mit einem Stoff, der überall in passender Form (Schwefelfäden, Schwefelschnitte) zu haben ist, in einer Weise desinficirt werden, dass keine Zerstörung an Utensilien und Zeugen geschieht und alle schädlichen Keime zuverlässig vernichtet sind.

Es wird nun allerdings fast in allen Vorschriften für Desinfection auch der schwefeligen Säure Erwähnung gethan, aber stets nur beiläufig, während ich auf ihre Anwendung neben der von Chlorkalk oder Carbolsäure für Flüssigkeiten den Hauptwerth legen muss.

LVII.

Physiologisch-chemische Notizen.

Von F. Hoppe-Seyler.

1. Ueber Harnconcremente.

Von Hr. Prof. v. Niemeyer wurde mir eine zusammengehörige Gruppe von Harnblasensteinen zur Untersuchung übergeben, welche durch ihre regelmässige Form und eigenthümliche Zusammenlagerung höchst auffallend erschien. Dieselbe bestand nämlich aus zwei ziemlich kreisrunden aussen convexen, innen weniger stark gekrümmt concaven Schalen wie eine Dose aufeinander passend, beide an der äussern Oberfläche bis auf niedrige warzenförmige Erhebungen in der Nähe des Randes glatt, am Rande aber und an der innern Seite, die beide einander zukehrten, voll lockerer krystallinischer Excrescenzen. In der Höhlung zwischen beiden Steinen lag ein dritter länglich elliptischer ziemlich platter Stein ohne alle Excrescenzen mit ziemlich scharfem Rande, in der Mitte nur ungefähr 3 bis 5 Millim. dick. Alle 3 Steine zeigten schmutzigweisse Färbung. Die Excrescenzen der Schalenstücke waren im Innern, wo der mittlere Stein auflag, etwas glatt abgeschliffen. Diese höchst merkwürdige Gruppe von Concementen war von Hr. Dr. Buttersack in Heilbronn bei der Section eines 5 Jahre lang von ihm wegen Steinbeschwerden behandelten unter urämischen Erscheinungen gestorbenen, gegen 60 Jahre alten Thurmwächters aus dem mittleren Theile des Blasengrundes entnommen. Die Schleimhaut und das submucöse Bindegewebe wurden eitrig infiltrirt gefunden.

Nach ihrem Ansehen musste diese Gruppe von Harnsteinen den Gedanken erwecken, dass der mittlere Stein der Rest eines älteren Harnsteins sei, der sich durch Lösung seiner oberflächlichen Schichten allmälig verkleinert habe, während die beiden schalenförmigen Steine sich ausbildeten, dass man es also mit einem recht eclatanten Falle

von Metamorphose eines Harnconcrementes zu thun habe, entsprechend den Ansichten, welche Meckel v. Hemsbach[1]) über diese Umwandlungen entwickelt hat. War diese Ansicht, für welche auch das leicht zernagte Ansehen der Oberfläche des mittleren Steins sprach, richtig, so war auch anzunehmen, dass die Zusammensetzung des mittleren Stücks eine andere sei als die der Schalenstücke. Das mittlere Stück wurde in der Richtung des grössten Durchmessers durchsägt, die Schnittfläche zeigte weisses krystallinisches Ansehen, im Innern eine kleine unregelmässige anscheinend leere Höhle.

Die Analysen einiger Stücke der äussern Schale und des Sägemehls vom innern Steine ergaben folgende Werthe:

	Schale:	Kern:
Phosphorsaure Magnesia-Ammoniak	81,09	74,23
Phosphorsaurer Kalk	12,84	19,50
Kohlensaurer Kalk	4,70	6,21
Kohlensaure Magnesia	—	0,35
Unlösliche organische Substanz	1,37	1,00
Summe	100,00	101,29

Der Kern war also nur etwas reicher an Kalksalzen, die Zusammensetzung im Uebrigen nahezu dieselbe im Kern wie in den Schalenstücken, insbesondere fehlten Harnsäure und Oxalsäure in beiden. Eine Metamorphose anzunehmen hat man sonach keinen Grund und die Ursache, welcher dieser Gruppe von Steinen ihre eigenthümliche Gestaltung verliehen hat, bleibt räthselhaft. Bei der bedeutenden, 7 Cm. im Durchmesser betragenden Grösse der Schalenstücke kann man nicht daran denken, dass Incrustation eines fremden Körpers diese Steine gebildet habe; höchstens könnte man noch an eine Ecchonococcenblase denken, aber auch diese Annahme würde relativ wenig erklären.

Hinsichtlich der Form der Harnconcremente existiren überhaupt noch manche Räthsel. So findet man in vielen derselben Hohlräume, welche an ihrer Oberfläche schön ausgebildete Krystalle zeigen; hier könnte man noch an Ablagerung der krystallinischen Substanz um eine später gelöste organische Masse denken, aber in manchen Fällen erscheint diese Erklärung sehr gezwungen. Oftmals habe ich Risse in Harnsteinen gefunden, welche theilweise der concentrischen Schichtung folgten, theils radial den Stein durchsetzten, dieselben sind dann meist ausgefüllt mit einem anders gefärbten Material, welches aber chemisch doch mit dem des übrigen Concrements übereinstimmt

1) Meckel v. Hemsbach Mikrogeologie, Ueber die Concremente im thierischen Organismus, herausgegeben von Th. Billroth 1856.

(in manchen Fällen aber auch andere Zusammensetzung zeigt). Das Zustandekommen von Rissen in Harnsteinen oder Gallensteinen wird man vielleicht ähnlich dem innern Zerreissen der im Kaiserstuhlgebirge im Breisgau so häufigen «Lösskindle» erklären können, nämlich durch das Wachsthum der äussern krystallinischen Schichten des Steins in der Weise, dass die sich ansetzende Substanz auch in die Interstitien sich hinein drängt und bei der Krystallisation ihr Volumen vergrössernd die Wände der Interstitien auseinander drängt, so dass eine Spannung, schliesslich Zersprengung im Innern eintreten muss.

Vor einigen Jahren hat Hr. Prof. v. Luschka in der Sammlung des Anatomischen Instituts hier einen Xanthinstein entdeckt und mir einen Schnitt desselben zur weiteren Untersuchung überlassen. Ich konnte nicht allein bestätigen, dass dieser aussen graugrüne, innen röthlich gefärbte, regelmässig concentrisch geschichtete und nach der Schichtung leicht brechende, wachsglänzende Stein Xanthin enthielt, sondern dass dieser Stoff auch trotz der verschiedenen Farbe der äussern und der innern Schichten bis auf ein wenig schleimige Substanz der einzige Bestandtheil war. Es wurde in der äussern Schicht dieses so höchst seltenen Concrements 97, in der innern über 98 pr.Ct. Xanthin gefunden und von Harnsäure, Hypoxanthin, Guanin, Cystin, oxalsaurem Kalk u. s. w. keine Spuren gefunden.

2. Guanin im Harn vom Fischreiher (Ardea cinerea).

Der wenn auch meist geringe doch constante Gehalt des Peruguano an Guanin liess annehmen, dass der Harn der denselben bildenden Vögel Guanin enthalte. Vergebens hatte ich aber mehrmals in hinreichenden Quantitäten von Hühner- und Gänseexcrementen danach suchen lassen. Aus den auf grossen Glasplatten aufgesammelten Excrementen eines erwachsenen, theils mit Rindfleisch, theils mit Fischen gefütterten grauen Reihers hat dagegen Hr. Stud. med. E. Haerter eine hinreichende Quantität dieses Körpers in meinem Laboratorium dargestellt, so dass es ihm gelungen ist, durch C, H, N und Agbestimmung der Silberoxydverbindung die Identität des dargestellten Körpers mit dem Guanin feszustellen.

Es wäre noch zu untersuchen, ob die Fischnahrung oder die Eigenthümlichkeit des Sumpfvogels die Ursache davon ist, dass sich gerade in diesem Harne Guanin befunden hat.

3. Ueber den Harn von Pseudopus serpentinus.

Von Hr. Prof. v. Leydig erhielt ich mehrere trockene Portionen reiner Excremente von Pseudopus, von denen die Harnportion als zu-

sammenhängendes Stück sich mechanisch ziemlich gut von den an einem Ende ansitzenden Darmexcrementen trennen liess.

5,781 grm. dieses lufttrockenen Harns wurden feingepulvert mehrmals mit Wasser ausgekocht, heiss filtrirt, die Filtrate auf ein kleines Volumen eingedampft und dann einige Tage stehen gelassen. Der feinpulverige weisse Niederschlag kalt mit Wasser auf dem Filter gewaschen und getrocknet betrug 0,5445 grm. und ergab bei der Behandlung mit Salzsäure 0,4166 grm. Harnsäure gebunden an 0,0015 grm. Ca und 0,0348 grm. K (kaum Spuren von Ammoniak wurden gefunden und kein Natrium). In der von der Ausscheidung im concentrirten Wasserauszuge abfiltrirten Flüssigkeit wurde eine Spur von Harnstoff mit Wahrscheinlichkeit aber nicht genügend zuverlässig gefunden.

Der vom heissen Wasser nicht gelöste Theil des Harns wurde kalt mit verdünnter Salzsäure stehen gelassen, abfiltrirt, der Niederschlag mit Sodalösung, der ein paar Tropfen Natronlauge zugefügt waren, oftmals ausgekocht, so lange noch etwas gelöst wurde. Die abfiltrirte Lösung durch Salzsäure gefällt gab 3,9451 grm. Harnsäure weiss und sehr rein. Die erstere salzsaure Lösung gab beim Verdampfen 0,1062 grm. reine Chloralkalimetalle. Von der Sodalösung ungelöst blieben 0,441 grm. Sand zurück.

Es ergiebt sich aus diesen Bestimmungen, dass die Harnsäure im Harne von Pseudopus (und ebenso fand ich es im Harne von Lacerta viridis) grösstentheils im freien Zustande enthalten ist, denn die Quantität der gefundenen Basen reicht nicht hin, um die Harnsäure als saures Salz zu sättigen.

Dem entspricht auch das Aussehen der Harnportionen; sie zeigen nämlich an der Seite, an welcher die Fäcalstoffe angefügt sind, etwas gelbliche Färbung und deutliche rhomboedrische Krystalle, die schon mit der Loupe sehr wohl erkannt werden; ob aber diese Krystallisation durch Einwirkung einer Säure des Koths zu Stande kommt während des Verweilens in der Kloake, bleibt fraglich. Vielleicht ist sie auch durch das Wasser des Koths bewirkt, denn wenn man den kreidigen Harn auf dem Objectträger mit etwas Wasser benetzt, so verwandeln sich bald alle runde Kügelchen in feine meist zugerundete Krystallblättchen, eine Erscheinung, die getrockneter Hühnerharn auch zeigt. Im Ganzen geht aus dem geschilderten Verhalten des Pseudopusharn hervor, dass die Harnsäureausscheidung bei diesem Amphibium mit den Angaben in guter Uebereinstimmung steht, welche Meissner über den Harn der Vögel gemacht hat.

So sehr ich aber die Untersuchungen Meissners über den Harn von Vögeln und Säugethieren schätze, so wenig kann ich mich mit

seinen Ansichten hinsichtlich der Bildung des Harnstoffs und der Harnsäure in der Leber befreunden. Ich leugne nicht, dass ein wenig Harnstoff und Harnsäure in Milz, Leber und an andern Orten sich finden, dass auch das normale Blut der Säugethiere Spuren von Harnstoff enthält, bleibe aber gestützt auf nicht wenige Untersuchungen bei meiner seit langer Zeit vertretenen Ansicht, dass die Hauptmenge des durch die Nieren ausgeschiedenen Harnstoffs ebenso wie bei Vögeln und beschuppten Amphibien der ausgeschiedenen Harnsäure in den Nieren selbst gebildet wird. Einen Abschluss für meine Arbeiten in dieser Richtung kann ich erst dann finden, wenn es entweder gelungen ist, eine bessere Methode der quantitativen Bestimmung des Harnstoffs in den Organen und im Blute zu finden (alle bis jetzt beschriebenen Methoden geben ganz ungenaue Resultate) oder ein Einblick in die Entstehung des Harnstoffs im Organismus gewonnen ist.

4. Ueber das Vorkommen von leimgebendem Gewebe bei Avertebraten.

In der grossen Reihe der wirbellosen Thiere finden sich zwar vielfach wahre Knorpel aber kein wirklicher Knochen, Entsprechend dem mikroskopischen Bilde hat die chemische Untersuchung Chondrin in den knorpeligen Theilen (bei Cephalopoden von Valenciennes[1]), bei Muscheln und Schnecken von Hr. Stud. med. Froriep in meinem Laboratorium nachgewiesen) aber noch nirgends bei Avertebraten das nothwendige Substrat des wahren Knochens das glutingebende Bindegewebe nachgewiesen. Aus dem Fleische von Octopus- und von Sepiolaexemplaren, die ich durch die freundliche Bemühung von Dr. Loebisch frisch aus Triest erhielt, gelang es mir leicht, reichliche Quantitäten von gut gelatinirendem chondrinfreiem Leim durch Kochen mit Wasser auszuziehen und es steht somit fest, dass dieser Gewebsbestandtheil aller Vertebraten auch bei wirbellosen Thieren vorkommt. Vergebens suchte Hr. Stud. Froriep aus Maikäfern, Weinbergschnecken, Anodonta und Unio Glutin zu gewinnen und es scheint sonach, dass die Cephalopoden auch in dieser Beziehung den Wirbelthieren am Nächsten stehen.

5. Ueber die Entstehung von Brenzcatechin aus Kohlehydraten.

Durch Einwirkung von Alkalien wird bekanntlich Traubenzucker, sowie manches andere Kohlehydrat langsam bei gewöhnlicher Temperatur, schnell beim Erhitzen zersetzt unter Bildung verschiedener Körper,

1) Arch. d. Mus. T. 5. 1851. p. 305.

von deren Gemenge nicht allein Kupferoxyd, Wismuthoxyd u. s. w. reducirt, sondern auch der Sauerstoff der atm. Luft kräftig absorbirt wird, indem braune Humussubstanzen entstehen. Ist die Lösung des Traubenzuckers concentrirt und nicht zu wenig Alkalilauge zugesetzt, so tritt beim Erwärmen auch im Wasserbade die Zersetzung ziemlich plötzlich und heftig mit starkem Aufschaumen ein. Neutralisirt man dann die vor Zutritt von Sauerstoff möglichst bewahrte Flüssigkeit mit Schwefelsäure oder Salzsäure und schüttelt nach dem Erkalten mit Aether, so geht in letzteren verunreinigt mit harzigen braunen Substanzen ein Körper über, welcher in den Reactionen mit Brenzcatechin übereinstimmt. Löst man nach Abdestilliren des Aethers den Rückstand in Wasser und filtrirt, so giebt das Filtrat starke Grünfärbung mit Eisenchlorid, sowie mit oxydhaltiger Eisenvitriollösung, Braunfärbung mit Alkalilauge, Reduction mit alkalischer Kupferoxydlösung beim Stehen langsam und in der Hitze schnell, Reduction von Silbersalpeter in neutraler Lösung fast augenblicklich schon bei gewöhnlicher Temperatur. Geruch, sowie Sublimirbarkeit im CO_2strome sprechen gleichfalls für die Identität dieses Körpers mit Brenzcatechin, seine Reinigung bietet aber manche Schwierigkeit. Neben demselben entstehen Ameisensäure, Aethylidenmilchsäure und wenig Kohlensäure.

Durch Einwirkung von Wasser im zugeschmolzenen Glasrohre auf schwedisches Filtrirpapir, Stärkemehl, Rohrzucker, Milchzucker werden gleichfalls Brenzcatechin neben Ameisensäure und Kohlensäure erhalten. Einwirkung mässig verdünnter Schwefelsäure beim Kochen gab keine solche Producte.

Es ist nach diesem Verhalten der Kohlehydrate gegen Wasser in hoher Temperatur und gegen Alkali bei niederer sehr wahrscheinlich, dass die Zersetzung der Kohlehydrate im Thierkörper in der gleichen Richtung geschieht, dass insbesondere die Lösung der Cellulose im Darme der Pflanzenfresser, vielleicht begünstigt durch Fermente in dieser Weise, geschieht. Dass auch die Bildung der Hippursäure bei Pflanzenfressern hiermit im Zusammenhange steht, ist nicht unwahrscheinlich.

LVIII.

Ueber das Pigment der malarischen Pigmentleber und Milz.

Von Dr. **P. Plósz.**

In einem gut entwickelten Falle der Pigmentose der Leber und Milz nach Malariaerkrankung beabsichtigte ich, die chemische Untersuchung des Pigmentes mit der Isolirung desselben zu beginnen. Die Hauptaufgabe war hiebei, das Pigment von dem durch Zersetzung des zurückgebliebenen Blutes entstandenen Hämatin zu trennen. Ich versuchte zu diesem Zwecke verschiedene Lösungsmittel, welche den einen der beiden Körper lösen, den andern ungelöst zurücklassen sollten, es gelang mir jedoch nicht ein solches Lösungsmittel zu finden, im Gegentheil zeigte sich das Pigment in den Lösungsmitteln des Hämatin, namentlich in ätzenden und kohlensauren Alkalien, in schwefelsäurehaltigem Alkohol löslich, dagegen unlöslich in Wasser, Alkohol und verdünnten Säuren.

Diese Löslichkeitsverhältnisse sprachen für die Ansicht, dass die Pigmentschollen aus Hämatin bestehen; und diese Annahme konnte, da eine getrennte Spectraluntersuchung der Lösung des Pigmentes nicht möglich war, nur noch durch Nachweis des Eisengehaltes, sowie durch das negative Resultat der Spectraluntersuchung geprüft werden. — Die Untersuchung im Spectrum ergab dieses negative Resultat, indem die Lösung, welche aus der Milz sowie der Leber extrahirt wurde, bloss die Absorptionsstreifen des Hämatin zeigte. Der Gehalt an Eisen wurde auf folgende Weise nachgewiesen. Es wurden feine zur mikroskopischen Untersuchung geeignete Schnitte der durch Alkohol gehärteten Milz und Leber in eine alkalische Mischung von Chlorwasser und Natronlauge gelegt, darin so lange gelassen, bis die Pigmentkörnchen unter dem Mikroskope merklich heller geworden sind, dann gewaschen

und der Einwirkung einer mit Salzsäure augesäuerten Lösung von Ferrocyankalium ausgesetzt. Die so behandelten Schnitte zeigten unter dem Mikroskop intensiv blaue Flecke von der Form und Grösse der Pigmentschollen. Das übrige Gewebe hingegen, welches das Eisen aus dem zurückgeblieben, imbibirten Blutfarbstoffe enthielt, zeigte bloss eine blasse, oft kaum wahrnehmbare Blaufärbung.

Es ist nöthig, dass man zum Gemenge von Natronlauge und Chlorwasser erstere im Ueberschuss zusetze, damit das Eisen bei der Zersetzung des Hämatin als Oxyd abgeschieden werde. Ferner ist eine allzulange Dauer der Einwirkung dieses Gemenges zu verhüten, denn die überschüssige Natronlauge wirkt lösend auf das Gewebe, und löst wie es scheint auch die Substanz, worin die Pigmentkörnchen eingebettet sind und welche dieselben zu einem Klümpchen verbindet. Die Schollen fallen dadurch zu Körnerhaufen von grösserem Durchmesser auseinander; und bei der durch Ferrocyankalium eintretenden Färbung entstehen dann keine Schollen von Form und Grösse der ursprünglichen, sondern grössere Flocken, welche oft noch in ihrer Mitte einen intensiv gefärbten blauen Kern zeigen. Bei zu kurz dauernder Einwirkung kann es geschehen, dass einzelne Theile durch Blutlaugensalz nicht gefärbt werden. Lässt man das Blutlaugensalz einwirken ohne vorher mit den genannten Reagentien zu behandeln, so kann eine Blaufärbung durch das Eisen, welches in den Reagentien (Alkohol etc.) möglicherweise enthalten ist, eintreten, die Pigmentschollen werden aber ihre ursprüngliche Farbe beibehalten.

Es ist diess insoferne von Wichtigkeit, als hiedurch zugleich der Beweis geliefert wird, dass das Eisen des Pigmentes darin in einer Verbindung enthalten ist, welche durch Salzsäure nicht zersetzt wird.

Ich konnte die angeführten Versuche bisher nur an einer malarischen Pigmentleber und Milz anstellen und weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob unter allen Umständen, oder unter welchen das bei Malariakrankheiten gebildete Pigment aus diesem eisenhaltigen, wahrscheinlich mit dem Hämatin identischen Stoffe besteht.

Pest, Nov. 30. 1870.

LIX.

Ueber das Mucin aus der Submaxillardrüse.

Von Dr. J. **Obolensky** aus St. Petersburg.

Ueber Zusammensetzung, chemisches Verhalten und Zersetzungen des Mucin ist bis jetzt nur wenig Zuverlässiges bekannt, ja es ist sehr fraglich, ob nicht mit diesem Namen verschiedene Körper bezeichnet sind. Ich unterlasse es hier, das zusammenzustellen, was die Literatur Spärliches in dieser Hinsicht bietet, und beschränke mich darauf Mittheilung zu machen über einen Körper, der mit dem Namen Schleimstoff, Mucin, belegt worden ist und den Städeler[1]) aus Speicheldrüsen zuerst gewonnen hat.

Die Speicheldrüsen vom Rinde und zwar Gl. parotis und submaxillaris getrennt von einander wurden, nachdem sie möglichst rein auspräparirt und gewaschen waren, frisch mit Glasstücken in einer Reibschale zerstossen und zerrieben, die Masse in Wasser eingetragen, über Nacht stehen gelassen, dann filtrirt, der Rückstand nochmals mit Wasser in gleicher Weise behandelt, die Filtrate mit überschüssiger Essigsäure gefällt, der Niederschlag erst anhaltend mit Wasser und etwas Essigsäure (bis das Filtrat durch Ferrocyankalium nicht mehr getrübt wurde), dann mit heissem Alkohol ausgewaschen, der so erhaltene Körper getrocknet.

Es ist nun hierbei zunächst zu bemerken, dass ein solcher in überschüssiger Essigsäure nicht löslicher Körper nur aus der Gl. submaxillaris erhalten wurde; die Parotis gab nur Eiweissstoffe (Globulin) an das Wasser ab.

Um ferner zu entscheiden, ob in diesen Drüsen nicht Körper von den Eigenschaften des kürzlich von F. Miescher entdeckten Nuclein

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 111. p. 14.

enthalten und durch dieselben vielleicht auch das Mucin verunreinigt sei, wurde der mit Wasser erschöpfte Drüsenbrei noch mit schwacher Lösung von kohlensaurem Natron extrahirt, aber kein Nuclein gefunden.

Der in der beschriebenen Weise dargestellte Schleimstoff getrocknet und pulverisirt gab folgende analytische Werthe:

0,5245 grm. Substanz gab 0,0344 grm. oder 6,55 pr.Ct. Asche.

Von diesen 6,55 pr.Ct. waren 1,64 Theile in Wasser, 0,80 Gewthle. in Salzsäure löslich, das übrige 4,11 pr.Ct. der ganzen Substanz unlöslich in beiden und bestand aus feinstem Glaspulver, welches bei der Filtration durch ein Papier, durch das SO_4Ba gut abfiltrirt werden konnte, mit der zähen Mucinlösung hindurchgedrungen war [1]). Der eigentliche Aschegehalt des Mucin betrug sonach 2,44 pr.Ct. Es gaben ferner aschefrei berechnet:

0,2276 grm. Substanz 0,4366 grm. CO_2 und 0,1479 grm. H_2O
0,1842 « « 0,3518 « « « 0,1186 « «
0,3443 « « 0,2882 « Pt.
0,3176 « « 0,2665 « «

Zur Bestimmung von Phosphor wurden Portionen des Mucin mit Salpeter und Soda verbrannt, die Phosphorsäure mit molydänsaurem Ammoniak gefällt, der Niederschlag in Ammoniak gelöst und mit Magnesiamischung gefällt:

0,5383 grm. Substanz gab 0,0090 grm. $P_2O_7Mg_2$
0,5230 « « « 0,0087 « «

Schwefel enthält dies Mucin, wie ich mich hierbei überzeugt habe, gar nicht. Der im Ganzen 1,06 bis 1,07 pr.Ct. betragende Phosphorsäuregehalt entspricht dem der Asche. Die bei mässigem Glühen aus der Substanz erhaltene Kohle mit Wasser angefeuchtet gab ganz schwache alkalische, jedenfalls keine saure Reaction.

Für das aschefreie Mucin ergiebt sich nach diesen Bestimmungen eine Zusammensetzung, welche mit der von Scherer [2]) für ein aus meiner Cystenflüssigkeit dargestelltes Mucin gefundenen ziemlich übereinstimmt.

	I.	II.	Scherers Analyse:
C	52,31	52,08	52,2
H	7,22	7,14	7,0
N	11,84	11,90	12,6
O	28,63	28,88	28,2

1) Als sich der hohe SiO_2 gehalt dieser Asche herausgestellt hatte, wurden sowohl submaxillaris als parotis, jede getrennt in einer Platinschale getrocknet und verascht; die Asche beider war frei von SiO_2.

2) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 57. p. 196.

Bis auf den von Scherer höher gefundenen Stickstoffgehalt ist die Uebereinstimmung hinreichend, die Abweichung dagegen von den Werthen, welche Eichwald[1]) bei seinen Untersuchungen des Mucin erhalten hat, sehr auffallend (er fand C 48,9 H 6,8 N 8,5 O 35,8).

Das frisch gefällte noch feuchte Mucin quillt in Wasser hoch auf, ist leicht löslich in Kalk- oder Barytwasser und diese Lösungen werden durch Gerbsäure, Eisenchlorid, Quecksilberchlorid nicht gefällt. Die Lösung des Mucin in Natronlauge giebt mit Kupfervitriol eine blaue Lösung, die beim Kochen röthlich wird ohne Kupferoxydul abzuscheiden. In Essigsäure ist es ganz unlöslich, in concentrirter Salzsäure oder Salpetersäure löslich; die Lösung in ersterer Säure nimmt bald eine blaue, die in letzterer eine gelbliche Färbung an, ohne mit Natronlauge Orangefärbung zu geben. Die salzsaure Lösung wird durch essigsaures Natron, nicht durch Wasser gefällt. In kohlensaurem Natron wird das feuchte Mucin gelöst, von 10procentiger Salzsäure nicht gelöst.

Anders verhält sich das Mucin nach dem Behandeln mit heissem Alkohol und Trocknen auf dem Wasserbade. In Wasser zeigt es kaum eine Quellung. In Baryt- oder Kalkwasser, ebenso in Sodalösung wird es sehr langsam gelöst. Seine Lösung in Natronlauge wird durch Essigsäure oder Salzsäure gefällt, sehr langsam durch Alkohol. Die Lösung im Kalk- oder Barytwasser verhält sich gegen Tannin, Eisenchlorid, Quecksilberchlorid wie die des frischen Mucin. In Chlornatriuml ösung löst es sich weder wenn dieselbe gesättigt, noch wenn diese auf das dreifache Volumen mit Wasser verdünnt ist. In concentrirter Salzsäure löst es sich und diese Lösung giebt ebensowenig wie die mit dem feuchten frischen Mucin dargestellte einen Niederschlag mit Ferrocyankalium.

Wird das getrocknete und pulverisirte Mucin mit sehr verdünnter Schwefelsäure auf dem siedenden Wasserbade erwärmt, so giebt bereits nach 25 Minuten die Lösung, obschon ein grosser Theil der Substanz ungelöst bleibt, noch reichlicher nach 30 Minuten beim Kochen mit überschüssiger Natronlauge und etwas Kupfervitriol Abscheidung von Kupferoxydul. Mit überschüssiger Natronlauge allein erwärmt bräunt sich die Flüssigkeit, sie reducirt in alkalischer Lösung auch Wismuthoxyd, sowie Indigoschwefelsäure. Wird dagegen das Erhitzen des Mucin mit der verdünnten Säure längere Zeit fortgesetzt, so nimmt die Quantität der in Lösung übergegangenen reducirenden Substanz wieder ab und scheint schliesslich völlig zu verschwinden. Dieselbe geht beim Schütteln der sauren Lösung mit Aether nicht in diesen über, ist unlöslich in absolutem Alkohol, so ähnlich also auch ihr Verhalten gegen

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 134. p. 177.

leicht reducirbare Substanzen in alkalischer Lösung dem des Traubenzuckers oder Milchzuckers ist, so ist doch ihre Unlöslichkeit in absolutem Alkohol, sowie ihr Verschwinden beim längeren Erwärmen mit sehr verdünnter Schwefsäure nicht mit der Annahme zu vereinigen, dass diese Substanz mit einem dieser Zucker identisch sei.

Mit der weiteren Untersuchung der Zersetzungsproducte des Mucins bin ich noch beschäftigt.

Tübingen, December 1870.

